

• 论 著 •

FBG、CEA、CA50 在肝外胆管结石患者血清中的表达及相关性研究*

苏卫仙¹, 史增辉¹, 刘 倩¹, 杜丙杰¹, 高振伟¹, 何 娣¹, 温桂海²

1. 廊坊市人民医院消化科, 河北廊坊 065000; 2. 邯郸市中心医院普外科, 河北邯郸 056000

摘 要:目的 探讨空腹血糖(FBG)、癌胚抗原(CEA)、糖类抗原 50(CA50)在肝外胆管结石患者血清中的表达及相关性。方法 收集 2020 年 6 月 1 日至 2021 年 9 月 30 日来廊坊市人民医院就诊的 88 例肝外胆管结石患者为病例组,另选取同时间段来廊坊市人民医院进行健康体检的 65 例健康者为对照组。收集并分析患者的临床资料,分析肝外胆管结石发生的相关因素;Pearson 相关性分析肝外胆管结石患者血清 FBG、CEA、CA50 与总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)的相关性;绘制受试者工作特征(ROC)曲线,分析各影响因素预测肝外胆管结石的曲线下面积和最佳截断值等;采用 Logistic 多元回归模型分析影响肝外胆管结石的独立危险因素。结果 病例组与对照组在性别、吸烟、饮酒、心脏病、高血压及年龄方面的差异均无统计学意义($P>0.05$);病例组血清 FBG、CEA、CA50、TC、TG、LDL-C 水平较对照组升高($P<0.05$),血清 HDL-C 水平较对照组降低($P<0.05$)。Pearson 相关性分析发现,血清 FBG、CEA、CA50 水平与 TC、TG、LDL-C 水平均呈正相关($r>0, P<0.05$);血清 FBG、CEA、CA50 水平均与 HDL-C 水平均呈负相关($r<0, P<0.05$)。血清 FBG、CEA、CA50、TC、TG、HDL-C、LDL-C 单项检测及血清 FBG、CEA、CA50 联合检测诊断肝外胆管结石的曲线下面积分别为 0.915、0.940、0.917、0.886、0.870、0.899、0.881、0.995,最佳截断值分别为 5.4 mmol/L、4.9 ng/mL、23.1 U/mL、0.646、4.8 mmol/L、1.3 mmol/L、1.1 mmol/L、3.2 mmol/L。FBG、CEA、CA50、TC、TG 是肝外胆管结石的独立危险因素($P<0.05$),HDL-C 是肝外胆管结石的保护因素($P<0.05$)。结论 肝外胆管结石患者血清 FBG、CEA、CA50 水平均升高,且其对肝外胆管结石具有较好的诊断价值。

关键词:空腹血糖; 癌胚抗原; 糖类抗原 50; 肝外胆管结石; 相关性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2023.08.006 **中图法分类号:**R446.1

文章编号:1673-4130(2023)08-0927-05 **文献标志码:**A

Expression and correlation of FBG, CEA and CA50 in patients with extrahepatic cholangiolithiasis*

SU Weixian¹, SHI Zenghui¹, LIU Qian¹, DU Bingjie¹, GAO Zhenwei¹, HE Di¹, WEN Guihai²

1. Department of Gastroenterology, Langfang People's Hospital, Langfang, Hebei 065000, China;

2. Department of General Surgery, Handan Central Hospital, Handan, Hebei 056000, China

Abstract: **Objective** To investigate the expression and correlation of fasting blood glucose (FBG), carcinoembryonic antigen (CEA), and carbohydrate antigen 50 (CA50) in patients with extrahepatic cholangiolithiasis. **Methods** A total of 88 patients with extrahepatic cholangiolithiasis who visited Langfang People's Hospital from June 1, 2020 to September 30, 2021 were collected as the case group, and 65 healthy individuals who visited Langfang People's Hospital for health examination during the same time period were selected as the control group. The clinical data of the patients were collected and analyzed to explore the factors associated with the occurrence of extrahepatic cholangiolithiasis. Pearson correlation analysis was performed between serum levels of FBG, CEA, and CA50 and levels of total cholesterol (TC), triglyceride (TG), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), and low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) in patients with extrahepatic cholangiolithiasis. Receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the area under the curve and optimal cut-off value, etc., of each influencing factor to predict extrahepatic cholangiolithiasis. Logistic multiple regression model was used to analyze the independent risk factors affecting the occurrence of extrahepatic cholangiolithiasis. **Results** There were no statistically significant differences in sex, smoking, alcohol consumption, heart disease, hypertension, and age between case group and control group ($P>0.05$). The serum levels of FBG, CEA, CA50, TC, TG and LDL-C in the case group were higher than those in

* 基金项目:河北省医学科学研究课题计划(20220527)。

作者简介:苏卫仙,女,副主任医师,主要从事消化内科方向的研究。

the control group, while the serum HDL-C level was lower than that in the control group ($P<0.05$). Pearson correlation analysis showed that serum levels of FBG, CEA and CA50 were positively correlated with TC, TG and LDL-C ($r>0, P<0.05$). Serum levels of FBG, CEA and CA50 were negatively correlated with HDL-C ($r<0, P<0.05$). The area under the curve of FBG, CEA, CA50, TC, TG, HDL-C and LDL-C alone, and the combined detection of serum FBG, CEA, CA50 for diagnosing extrahepatic cholangiolithiasis were 0.915, 0.940, 0.917, 0.886, 0.870, 0.899, 0.881, 0.995, respectively. The optimal cut-off values were 5.4 mmol/L, 4.9 ng/mL, 23.1 U/mL, 0.646, 4.8 mmol/L, 1.3 mmol/L, 1.1 mmol/L, 3.2 mmol/L, respectively. FBG, CEA, CA50, TC and TG were independent risk factors for extrahepatic cholangiolithiasis ($P<0.05$), HDL-C was a protective factor for extrahepatic bile duct calculi ($P<0.05$). **Conclusion** Serum levels of FBG, CEA and CA50 were elevated in patients with extrahepatic cholangiolithiasis, and they have good diagnostic value for the extrahepatic cholangiolithiasis.

Key words: fasting blood glucose; carcinoembryonic antigen; carbohydrate antigen 50; extrahepatic cholangiolithiasis; relevance

肝外胆管结石是因感染出现结合性胆红素水解,引起游离胆红素沉着,导致结石在肝外胆管形成^[1-4]。肝外胆管结石的发病机制复杂多变,与多种因素相关,如感染、寄生虫、代谢、环境、遗传等^[5-6]。肝外胆管结石患者多伴有腹部疼痛、发冷打颤、发烧等临床症状,严重者还伴有胆管感染及胆汁淤积,长此以往可能并发胆管癌^[7-8]。目前,临床诊断肝外胆管结石主要通过临床表现、CT 及 MRI 检查,但结石的成分与位置不固定,这给疾病的诊断带来一定的困难^[9],因此探索与肝外胆管结石诊断相关的指标成为研究热点。空腹血糖(FBG)与胆道结石的发病相关,血糖高、肥胖均易增加胆道结石的患病风险,癌胚抗原(CEA)、糖类抗原 50(CA50)也常用于胆管癌的诊断^[10-11],但 FBG、CEA、CA50 与肝外胆管结石相关的研究较少,其对肝外胆管结石的诊断及危险预测价值也尚不清晰,因此本文旨在探讨 FBG、CEA、CA50 在肝外胆管结石中的水平变化及其对肝外胆管结石的单独及联合诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2019 年 6 月 1 日至 2021 年 9 月 30 日来廊坊市人民医院就诊的 88 例肝外胆管结石患者为病例组,另选取同时间段来廊坊市人民医院进行健康体检的 65 例健康者为对照组。纳入标准:(1)符合《临床胆石病学》^[12]标准;(2)临床资料完整;(3)意识清醒。排除标准:(1)患有癌症;(2)伴免疫功能缺陷;(3)患严重慢性病。

1.2 观察指标 记录肝外胆管结石患者及健康体检者的一般资料,其中包括性别、吸烟、饮酒、心脏病、高血压、年龄、FBG、CEA、CA50、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)。

1.3 检测方法 收集病例组及对照组清晨空腹静脉血 3 mL,待自凝后分离血清,采用己糖激酶法测定 FBG 水平(正常值 3.9~6.1 mmol/L),采用全自动电化学发光免疫分析仪 Cobase601 检测血清 CEA 水平

(正常值 <5.0 ng/mL),采用两步夹心法免疫放射分析 CA50 水平(正常值 <20 U/mL),采用全自动生化分析仪检测 TC、TG、HDL-C、LDL-C^[13]。

1.4 统计学处理 采用 SPSS21.0 软件进行统计学分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用两独立样本 t 检验;计数资料以例数或百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。Pearson 分析血清 FBG、CEA、CA50 水平与 TC、TG、HDL-C、LDL-C 水平的相关性;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 FBG、CEA、CA50 等对肝外胆管结石的诊断价值;采用 Logistic 多元回归分析肝外胆管结石的独立危险因素。

2 结果

2.1 病例组和对照组一般资料比较 病例组与对照组在性别、吸烟、饮酒、心脏病、高血压及年龄方面的差异均无统计学意义($P>0.05$);与对照组比较,病例组 FBG、CEA、CA50、TC、TG、LDL-C 水平较高, HDL-C 水平较低($t=11.594, 13.859, 12.024, 10.407, 9.831, 10.334, 10.872, P<0.05$),见表 1。

表 1 病例组和对照组一般资料比较[$\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$]

组别	病例组 ($n=88$)	对照组 ($n=65$)	χ^2/t	P
性别			0.075	0.784
男	40(45.45)	31(47.69)		
女	48(54.55)	34(52.31)		
吸烟			0.001	0.977
是	35(39.77)	26(40)		
否	53(60.23)	39(60)		
饮酒			0.217	0.642
是	33(37.5)	22(33.85)		
否	55(62.5)	43(66.15)		
心脏病			0.283	0.595
是	12(13.64)	7(10.77)		
否	76(86.36)	58(89.23)		

续表 1 病例组和对照组一般资料比较[$\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$]

组别	病例组 (<i>n</i> =88)	对照组 (<i>n</i> =65)	χ^2/t	<i>P</i>
高血压			0.304	0.582
是	18(20.45)	11(16.92)		
否	70(79.55)	54(83.08)		
年龄(岁)	45.46±10.26	43.37±11.20	1.207	0.229
FBG(mmol/L)	6.45±1.03	4.96±0.55	11.594	<0.001
CEA(ng/mL)	5.87±1.02	4.01±0.63	13.859	<0.001
CA50(U/mL)	27.68±5.52	18.46±3.95	12.024	<0.001
TC(mmole/L)	5.58±0.98	4.28±0.55	10.407	<0.001
TG(mmole/L)	1.76±0.55	1.05±0.33	9.831	<0.001
HDL-C(mmole/L)	0.92±0.11	1.40±0.34	10.872	<0.001
LDL-C(mmole/L)	3.78±0.80	2.75±0.42	10.334	<0.001

2.2 血清 FBG、CEA、CA50 水平与 TC、TG、HDL-C、LDL-C 水平的相关性分析 Pearson 相关性分析发现,血清 FBG、CEA、CA50 水平与 TC、TG、LDL-C 水平均呈正相关($r>0, P<0.05$);血清 FBG、CEA、CA50 水平均与 HDL-C 水平均呈负相关($r=$

$-0.448, -0.484, -0.442, P<0.05$)。见表 2。

表 2 血清 FBG、CEA、CA50 水平与 TC、TG、HDL-C、LDL-C 水平相关性分析结果

指标	FBG		CEA		CA50	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
TC	0.394	<0.001	0.374	<0.001	0.448	<0.001
TG	0.437	<0.001	0.383	<0.001	0.383	<0.001
HDL-C	-0.448	<0.001	-0.484	<0.001	-0.442	<0.001
LDL-C	0.449	<0.001	0.437	<0.001	0.381	<0.001

2.3 相关变量 ROC 曲线分析 将表 1 差异有统计学意义的连续性变量进行 ROC 曲线分析。结果显示,血清 FBG、CEA、CA50、TC、TG、HDL-C、LDL-C 单项检测及血清 FBG、CEA、CA50 联合检测诊断肝外胆管结石的曲线下面积(AUC)分别为 0.915、0.940、0.917、0.886、0.870、0.899、0.881、0.995,最佳值截断值分别为 5.4 mmol/L、4.9 ng/mL、23.1 U/mL、4.8 mmol/L、1.3 mmol/L、1.1 mmol/L、3.2 mmol/L,见表 3、图 2。

表 3 相关变量 ROC 曲线分析结果

变量	AUC	SE	95%CI	<i>Z</i>	<i>P</i>	约登指数	最佳截断值	灵敏度(%)	特异度(%)
FBG	0.915	0.023	0.859~0.954	18.195	<0.001	0.710	>5.4 mmol/L	86.36	84.62
CEA	0.940	0.018	0.890~0.972	24.622	<0.001	0.753	>4.9 ng/mL	82.95	92.31
CA50	0.917	0.021	0.861~0.955	19.527	<0.001	0.668	>23.1 U/mL	80.68	86.15
联合	0.995	0.003	0.967~1.000	155.276	<0.001	0.958	—	98.86	96.92
TC	0.886	0.026	0.825~0.932	14.617	<0.001	0.680	>4.8 mmol/L	81.82	86.15
TG	0.870	0.029	0.807~0.919	12.942	<0.001	0.630	>1.3 mmol/L	78.41	84.62
HDL-C	0.899	0.029	0.840~0.942	13.820	<0.001	0.735	≤1.1 mmol/L	96.59	76.92
LDL-C	0.881	0.027	0.819~0.928	14.254	<0.001	0.604	>3.2 mmol/L	72.73	87.69

注:—表示无数据。

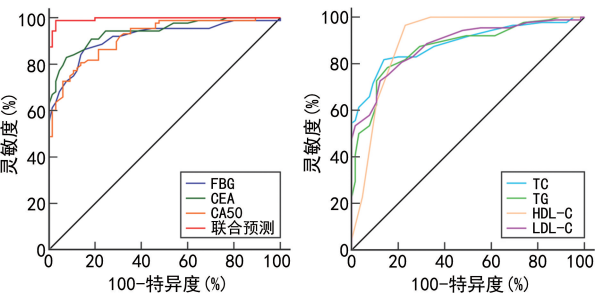


图 2 相关变量 ROC 曲线

2.4 Logistic 多元回归分析 将单因素有差异指标纳入 Logistic 多元回归模型中,结果显示,FBG、CEA、CA50、TC、TG 是肝外胆管结石的独立危险因素($P<0.05$),HDL-C 是肝外胆管结石的保护因素($P<0.05$),见表 4。

表 4 肝外胆管结石的独立危险因素分析

指标	<i>B</i>	<i>SE</i>	<i>Wald</i>	<i>OR</i> (95%CI)	<i>P</i>
FBG	0.510	0.201	6.438	1.665(1.498~1.802)	0.039
CEA	0.568	0.212	7.178	1.764(1.315~2.214)	0.029
CA50	0.664	0.241	7.591	1.943(1.732~2.214)	0.025
TC	0.462	0.177	6.813	1.587(1.215~1.877)	0.035
TG	0.420	0.180	5.405	1.521(1.068~2.167)	0.020
HDL-C	-2.590	0.409	40.101	0.075(0.043~0.086)	<0.001
LDL-C	0.419	0.297	1.990	1.521(1.032~3.996)	0.994

3 讨 论

目前,胆道系统结石的发病原因和发病机制尚不明确,其发生发展可能与一系列的综合因素相关,近年来的研究表明,胆道系统结石是在胆汁成分的改

变、胆囊浓缩胆汁作用的失衡、肝脏分泌胆汁量、胆固醇单水晶体的沉淀促成核因子与抗成核因子的失调、氧自由基的参与及胆道细菌、寄生虫感染、机体肝脏代谢发生障碍、胆道结构发生改变、饮食习惯等多种因素影响下,经过一系列复杂的病理生理过程而形成的^[6,14]。肝外胆管结石的临床表现与消化性溃疡、慢性胰腺炎类似,难以鉴别诊断,所以探究与肝外胆管结石相关的血清学指标具有重要意义。本研究旨在探究肝外胆管结石患者血清 FBG、CEA、CA50 等相关血清学指标的水平变化及其对疾病的诊断预测价值,以期为肝外胆管结石的诊疗提供新方向。

FBG 能反映胰岛 B 细胞功能,一般表示基础胰岛素的分泌功能,是糖尿病最常用的检测指标。有研究指出,血糖高、患有糖尿病的人群患胆结石的风险更高^[15],另外,糖尿病患者中胆结石的发病率高达 25%~30%^[16]。这可能是因为糖尿病患者血脂代谢异常,并且会引起肝脏损伤,使得摄取、合成胆汁酸的能力下降,另外,糖尿病也会损害胆囊功能,致使胆囊运动障碍,除此之外,糖尿病患者免疫力低下,胆道容易受到感染。陈子广^[17]和孙明德^[18]的研究也有指出这一观点。CEA 是大肠癌组织产生的一种糖蛋白,在多种癌症患者体内广泛存在,其也在健康者血清中微量存在。有研究指出,肝门胆管癌患者血清、胆汁中都含有 CEA,其可用于临床肝门胆管癌的检测^[13],另外,不同临床分期的肝门胆管癌患者 CEA 水平也不同,病情越重,CEA 水平越高,随着治疗的进行,CEA 水平会随之降低,回归正常水平。CA50 也是肿瘤标志物,在人体正常组织中水平较低,在多种癌症患者的血清中水平较高,但针对不同类型的肿瘤,CA50 阳性率也不尽相同。有研究指出,CA50 水平在肝脏及胆道系统的恶性肿瘤疾病患者中高于良性疾病患者^[19]。本研究对患者的基线资料及血清学指标进行检测时发现,肝外胆管结石患者的血清 FBG、CEA、CA50、TC、TG、LDL-C 水平均较健康体检者略升高,而 HDL-C 水平则较健康体检者略降低,以往的研究也指出这一点^[20]。有研究还发现,肝外胆管结石患者血清 FBG、CEA、CA50 水平升高且其对肝外胆管结石有较好的诊断价值,并且其联合诊断价值要高于单独诊断价值,另外,其也是肝外胆管结石发生、发展的独立危险因素。

TC 和 HDL-C 是结石发生的影响因素,其中 TC 水平越高,胆囊结石的发生率越高;而 HDL-C 水平越高,胆囊结石的发生率则越低。胆固醇可经肝细胞浆膜分泌入胆汁,也可经 LDL 受体相关蛋白途径分泌入胆汁^[21]。LDL-C 是转运肝脏内源性胆固醇到全身组织细胞的主要载体。有文献报道,肝脏能选择性地利用 HDL-C 合成胆汁酸,并抑制胆固醇的合成^[22]。HDL-C 主要参与胆固醇的逆向转运,其将组织细胞中的胆固醇转运至肝,再转变为胆汁酸后排

出。Pearson 相关性分析发现,血清 FBG、CEA、CA50 水平与 TC、TG、LDL-C 水平均呈正相关;血清 FBG、CEA、CA50 水平均与 HDL-C 水平均呈负相关,TC、TG、HDL-C、LDL-C 均为检测血脂情况的相关指标,而血脂代谢异常与肝外胆管结石密切相关,本研究结果也表明,TC、TG、HDL-C、LDL-C 与肝外胆管结石的发生、发展密切相关,且具有较好的预测价值,沈安红^[23]的研究也指出这一观点。同时,有研究指出,肝脏可通过 HDL-C 合成胆汁酸,抑制胆固醇的合成^[16]。本研究还进行了 Logistic 多元回归分析,表明 FBG、CEA、CA50、TC、TG、HDL-C 是肝外胆管结石的独立危险因素,提示其对肝外胆管结石的检测具有参考意义。还有研究指出,年龄、性别、体质指数等与胆管结石密切相关^[24-26],但这些研究的结论并不一致,这可能与所处地区、生活环境、纳入标准、排除标准等多种因素相关,因此还需进一步深入探索。

综上所述,肝外胆管结石患者血清 FBG、CEA、CA50 水平异常升高,其对肝外胆管结石具有较好的诊断价值,临床上可将其作为检测肝外胆管结石的潜在血清学指标。本研究也存在局限性,纳入病例数较少不具备广泛性;与肝外胆管结石相关的潜在血清学指标较多,可能遗漏其他重要的危险变量,因此还需进一步深入研究。

参考文献

- [1] 段昌虎,刘晓晨,段建峰.肝部分切除联合胆肠吻合术治疗肝内胆管结石患者疗效比较研究[J].实用肝脏病杂志,2022,25(1):112-115.
- [2] 姚维杰,马泽,彭波,等.同期 ERCP 联合 LC 与 LCBDE 治疗胆囊结石合并肝外胆管结石的效果分析[J].宁夏医学杂志,2021,43(12):1076-1079.
- [3] 王平,宋振顺.肝外胆管结石微创治疗进展[J].肝胆胰外科杂志,2021,33(9):563-567.
- [4] 姜书山.肝外胆管结石诊断中磁共振胰胆管成像的应用价值研究[J].中国医学创新,2021,18(4):160-162.
- [5] 朱媛.腹部 CT 与核磁共振胰胆管成像诊断肝外胆管结石的临床价值[J].影像研究与医学应用,2021,5(2):219-220.
- [6] 宋岩奇.CT 与核磁腹部胰胆管成像在肝外胆管结石的应用价值分析[J].中国医疗器械信息,2017,23(7):67-68.
- [7] 李润华.腹部 CT 与核磁胰胆管成像用于肝外胆管结石诊断的效果对比[J].现代医用影像学,2019,28(1):95-96.
- [8] 黄阳辉.B 型超声、腹部 CT 与核磁胰胆管成像在肝外胆管结石诊断中的应用价值比较[J].临床合理用药杂志,2016,9(20):3-4.
- [9] 黄益华.MRI 与 CT 诊断肝外胆管结石的临床对比[J].当代医学,2022,28(9):98-100.
- [10] 李政,唐波,寸冬云,等.磁共振结合 CA199、CEA、CA50、ALP 对诊断肝内胆管结石合并早期胆管癌的可行性[J].昆明医科大学学报,2016,37(8):79-83. (下转第 936 页)

and exportin 1 link c-Myc and p53 to regulation of ribosomal biogenesis[J]. *Mol Cell*, 2012, 45(2): 222-232.

[13] XU J, XU W, XUAN Y, et al. Pancreatic cancer progression is regulated by IPO7/p53/lncRNA MALAT1/miR-129-5p positive feedback loop[J]. *Front Cell Dev Biol*, 2021, 9: 630262.

[14] SZCZYRBA J, NOLTE E, HART M, et al. Identification of ZNF217, hnRNP-K, VEGF-A and IPO7 as targets for microRNAs that are down regulated in prostate carcinoma[J]. *Int J Cancer*, 2013, 132(4): 775-784.

[15] WISNIEWSKI J R, OSTASIEWICZ P, DUS K, et al. Extensive quantitative remodeling of the proteome between normal colon tissue and adenocarcinoma[J]. *Mol Syst Biol*, 2012, 8: 611.

[16] XUE J, ZHOU A, TAN C, et al. Forkhead Box M1 is essential for nuclear localization of glioma-associated oncogene homolog 1 in glioblastoma multiforme cells by promoting importin-7 expression[J]. *J Biol Chem*, 2015, 290(30): 18662-18670.

[17] PÉREZ-RAMÍREZ M, GARCÍA-MÉNDEZ A, SIORDIA-REYES A G, et al. Pediatric ependymoma: GNAO1, ASAH1, IMMT and IPO7 protein expression and 5-year prognosis correlation[J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2019, 186: 105488.

[18] FIGO Committee on Gynecologic Oncology. FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and corpus uteri[J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2014, 125(2): 97-98.

[19] DU W, ZHU J, ZENG Y, et al. KPNB1-mediated nuclear translocation of PD-L1 promotes non-small cell lung cancer cell proliferation via the Gas6/MerTK signaling pathway[J]. *Cell Death Differ*, 2021, 28(4): 1284-1300.

[20] KIMURA M, IMAMOTO N. Biological significance of the importin-β family-dependent nucleocytoplasmic transport pathways[J]. *Traffic*, 2014, 15(7): 727-748.

[21] CHEN J, HU Y, TENG Y, et al. Increased nuclear transporter importin 7 contributes to the tumor growth and correlates with CD8 T cell infiltration in cervical cancer[J]. *Front Cell Dev Biol*, 2021, 9: 732786.

[22] LEE A Y, KIM S, LEE S, et al. Knockdown of importin 7 inhibits lung tumorigenesis in K-ras (LA1) lung cancer mice[J]. *Anticancer Res*, 2017, 37(5): 2381-2386.

[23] TWYFFELS L, GUEYDAN C, KRUYSS V. Transportin-1 and Transportin-2: protein nuclear import and beyond[J]. *FEBS Lett*, 2014, 588(10): 1857-1868.

(收稿日期: 2022-09-10 修回日期: 2022-12-20)

(上接第 930 页)

[11] 梁涛, 燕东亮, 刘园园, 等. 患者血清及尿液中 TG、FBG、Glu、UA 表达水平与肾结石成分和治疗后复发的关联分析[J]. *标记免疫分析与临床*, 2018, 25(12): 1767-1771.

[12] 吴金术. *临床胆石病学*[M]. 长沙: 湖南科学技术出版社, 1998: 447-449.

[13] YEO D, PERINI M V, MURALIDHARAN V, et al. Focal intrahepatic strictures: a review of diagnosis and management[J]. *HPB*, 2012, 14(7): 425-434.

[14] 蓝天琦, 朱敏, 滕文汇, 等. 磁共振胰胆管水成像与 CT 检查在肝外胆管结石诊断中的效果对比探究[J]. *影像研究与医学应用*, 2021, 5(13): 114-115.

[15] WEN W, LI N. The association of gallstone disease and diabetes mellitus: a meta-analysis[J]. *Saudi Medical Journal*, 2014, 35(9): 1005-12.

[16] 刘清, 金俊哲, 吕洪洋, 等. 胆囊结石的相关危险因素分析[J]. *中国普外基础与临床杂志*, 2016, 23(12): 1492-1495.

[17] 陈子广. 血糖、血脂水平与胆囊结石发病的关系分析[J]. *医学理论与实践*, 2015, 28(7): 910-911.

[18] 孙明德. 分析胆囊结石相关危险因素及防治对策[J]. *当代医学*, 2013, 19(25): 99.

[19] 李卓奇, 任艳红. 血清肿瘤标志物联合检测对肝胆肿瘤的诊断意义研究[J]. *中国药物与临床*, 2018, 18(3): 426-428.

[20] LIU F L, LU W B, NIU W X. XbaI polymorphisms of apolipoprotein B gene: Another risk factor of gallstone formation after radical gastrectomy[J]. *World J Gastroenterol*, 2010, 16(20): 2549-2553.

[21] 吴著学. 356 例机关工作人员脂肪肝和胆囊结石与血脂水平的关系分析[J]. *中国现代医生*, 2007, 45(9): 57.

[22] SCRAGG R K, CALVERT G D, OLIVER J R. Plasma lipids and insulin in gall stone disease: a case-control study[J]. *Br Med J (Clin Res Ed)*, 2019, 289(6444): 521-525.

[23] 沈安红. 胆囊结石患者血脂水平检测分析[J]. *国际检验医学杂志*, 2012, 33(20): 2552-2554.

[24] 朱颖, 吴治宇, 马向明, 等. 开滦集团职工胆囊结石临床流行病学调查[J]. *临床肝胆病杂志*, 2015, 31(10): 1621-1624.

[25] 张静, 刘静, 陈丹, 等. 新疆地区体检人群胆囊结石与代谢综合征及其组分相关性分析[J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2016, 30(9): 894-896.

[26] 潘树波, 吴春利, 侯辉, 等. 基于倾向性评分匹配的开腹和腹腔镜肝切除术治疗肝左叶胆管结石的队列研究[J]. *中华外科杂志*, 2020, 58(7): 530-538.

(收稿日期: 2022-08-22 修回日期: 2023-01-21)