·论　　著·
（临床研究）

视黄醇结合蛋白4联合胆囊收缩素A受体对肝内胆管结石术后复发的预测价值

靳高超[1]，王玉[2]，任伟[3]，刘波[2]，赵倩[4]
邢台市人民医院，1. 胰胆外科，2. 重症医学科，3. 胃肠肿瘤外科，4. 检验科，河北 邢台 054000

［摘要］ **目的**　分析血清视黄醇结合蛋白4（retinol binding protein 4，RBP4）、胆囊收缩素A受体（cholecystokinin A receptor，CCKAR）联合对肝内胆管结石术后复发的预测价值。**方法**　选择于2021年4月至2022年3月邢台市人民医院收治的100例肝内胆管结石病人作为研究对象；根据腹腔镜联合胆道镜胆管切开取石术后24个月是否复发将其分为复发组（36例）和无复发组（64例）；利用酶联免疫吸附试验法检测血清RBP4、CCKAR水平；采用Pearson相关分析复发组血清RBP4、CCKAR与总胆红素（TBIL）、肿瘤坏死因子-α（TNF-α）的相关性；采用多元logistic回归分析术后复发的影响因素；绘制受试者操作特征曲线分析预测价值，并采用Z检验比较其曲线下面积（area under the curve，AUC）。**结果**　复发组与无复发组比较，TBIL、TNF-α、RBP4［（9.97±2.85）mg/L比（7.81±2.19）mg/L］显著升高（均$P<0.05$），CCKAR［（91.56±26.49）ng/L比（116.40±29.69）ng/L］显著降低（$P<0.05$）；复发组血清RBP4水平与TBIL、TNF-α呈正相关（r分别为0.543、0.498，$P<0.05$），CCKAR水平与TBIL、TNF-α呈负相关（r分别为-0.511、-0.576，$P<0.05$）。TNF-α、RBP4是肝内胆管结石病人术后复发的危险因素（OR分别为4.168、4.550，$P<0.05$），CCKAR是保护因素（OR=0.301，$P<0.05$）。血清RBP4、CCKAR水平联合预测肝内胆管结石病人术后复发的AUC为0.905（95%CI：0.835～0.975），RBP4、CCKAR水平单独预测肝内胆管结石病人术后复发的AUC分别为0.787（95%CI：0.696～0.879）、0.802（95%CI：0.715～0.890），二者联合预测价值较RBP4（Z=1.993，P=0.023）、CCKAR（Z=1.787，P=0.037）单独预测更高。**结论**　肝内胆管结石术后复发病人血清RBP4升高，CCKAR降低，二者联合预测肝内胆管结石病人术后复发的价值较高。

［关键词］ 肝内胆管结石；视黄醇结合蛋白4；胆囊收缩素A受体；复发
［中图分类号］R446.1　［文献标识码］A　**DOI**：10.3969/j.issn.1003-5591.2025.01.009

Predictive value of combining serum levels of retinol binding protein 4 and cholecystokinin A receptor for postoperative recurrence of intrahepatic choledocholithiasis

Jin Gaochao[1], *Wang Yu*[2], *Ren Wei*[3], *Liu Bo*[2], *Zhao Qian*[4]
1. *Department of Pancreaticobiliary Surgery*; 2. *Department of Critical Medicine*; 3. *Department of Gastrointestinal Tumor Surgery*; 4. *Department of Laboratory Medicine*, *Xingtai People's Hospital*, *Hebei Xingtai* 054000, *China*
Corresponding author: *Jin Gaochao*, *Email*: *deng42802620@163.com*

［**Abstract**］ **Objective**　To explore the predictive values of combining serum levels of retinol binding protein 4 (RBP4) and cholecystokinin A receptor (CCKAR) for postoperative recurrence of intrahepatic choledocholithiasis. **Methods**　Between April 2021 and March 2022, 100 patients hospitalized with intrahepatic choledocholithiasis were selected as study subjects. According to whether or not recurrence occurred at 24 months post-operation, they were assigned into two groups of recurrence (n=36) and non-recurrence (n=64). Serum levels of RBP4 and CCKAR were measured by enzyme-

基金项目：2024年度河北省卫生健康委医学科学研究课题计划项目（20241233）
通信作者：靳高超，主治医师，硕士，主要研究方向为肝胆胰脾外科，Email：deng42802620@163.com

linked immunosorbent assay (ELISA). The correlation of serum level of RBP4/CCKAR with total bilirubin (TBIL) and tumor necrosis factor-alpha (TNF-α) in recurrence group was examined by Pearson's correlation analysis. Multiple logistic regression was utilized for examining the influencing factors of postoperative recurrence. Predictive value of subjects was analyzed by plotting receiver operating characteristic curves and the area under the curve (AUC) compared by Z-test. **Results** The levels of TBIL, TNF-α and RBP4 were obviously higher in recurrence group than those in non-recurrence group [(9.97±2.85) vs. (7.81±2.19) mg/L, $P<0.05$]. And CCKAR was obviously lower than that in non-recurrence group [(91.56±26.49) vs. (116.40±29.69) ng/L, $P<0.05$]. Serum level of RBP4 in recurrence group was correlated positively with TBIL and TNF-α (r=0.543, 0.498, $P<0.05$) while CCKAR level was correlated negatively with TBIL and TNF-α (r=-0.511, -0.576, $P<0.05$). TNF-α and RBP4 were risk factors for postoperative recurrence (OR: 4.168, 4.550, $P<0.05$). CCKAR was a protective factor of postoperative recurrence (OR=0.301, $P<0.05$). Combining serum levels of RBP4 and CCKAR in predicting postoperative recurrence had an AUC of 0.905 (95%CI: 0.835-0.975). AUC of RBP4 or CCKAR alone in predicting postoperative recurrence was 0.787 (95%CI: 0.696-0.879) or 0.802 (95%CI: 0.715-0.890) respectively. Combined predictive value of both was higher than RBP4 (Z=1.993, P=0.023) or CCKAR (Z=1.787, P=0.037) alone. **Conclusion** Serum level of RBP4 rises while that of CCKAR declines in patients with postoperative recurrence of intrahepatic choledocholithiasis. A combination of both has a high value in predicting postoperative recurrence in patients with intrahepatic choledocholithiasis.

[**Key words**] Intrahepatic choledocholithiasis; Retinol binding protein 4; Cholecystokinin A receptor; Recurrence

肝内胆管结石是胆管结石的一种常见类型，可单独存在，也可与肝外胆管结石并存[1]。目前，手术是肝内胆管结石的主要治疗手段，技术成熟便捷，取石效率较高[2]。但是，肝内胆管结石术后复发风险也较高，多数病人甚至需要接受再次手术[3]。因此，寻找能够及时有效预测术后复发的标志物十分重要。视黄醇结合蛋白4（retinol binding protein 4，RBP4）是一种在血液中运输维生素A或视黄醇的脂肪因子，高水平的RBP4与代谢疾病的发生有关[4]。有研究发现，患有代谢功能障碍性脂肪肝病人血清RBP4水平显著升高，且其睾酮缺乏和代谢综合征的发病率较未患有代谢功能障碍性脂肪肝的病人更高[5]。胆囊收缩素A受体（cholecystokinin A receptor，CCKAR）是胆囊收缩素（cholecystokinin，CCK）的G蛋白偶联受体之一[6]。国内临床研究发现，胆结石保胆取石术后病人血清CCKAR水平下降，经消炎排石汤治疗后其水平显著上升，提高胆囊收缩率，降低复发率[7]。然而，RBP4、CCKAR联合在肝内胆管结石病人术后复发中的临床研究尚未见报道。基于此，本研究通过检测血清RBP4、CCKAR水平，分析其对肝内胆管结石病人术后复发的预测价值。

资料与方法

一、研究对象

选择于2021年4月至2022年3月期间在邢台市人民医院就诊并行腹腔镜联合胆道镜胆管切开取石术治疗的100例肝内胆管结石病人展开初步研究，其中男性38例，女性62例；年龄（52.64±7.81）岁，年龄范围为41～63岁；体重指数（body mass index，BMI）为（22.68±2.07）kg/m^2。本研究通过本院伦理委员会审批后实施（伦审第〔2021-03〕号）。

纳入标准：（1）经影像学检查诊断为肝内胆管结石，且符合相关诊断标准[8]；（2）病人胆管结石症状符合手术指征；（3）均取石干净；（4）病人及家属知情同意。排除标准：（1）伴有严重的感染性疾病或精神障碍；（2）伴有其他类型结石或重要脏器功能障碍；（3）伴有肝癌、肾癌等恶性肿瘤或全身免疫性疾病；（4）妊娠或哺乳期女性或临床资料不全；（5）代谢功能障碍相关性脂肪肝。

二、资料收集

收集肝内胆管结石病人性别、年龄、既往史、十二指肠周围憩室、肝总管直径、肝内胆管结石大小、结石部位、取石次数、结石数量等一般资料。

三、指标检测

1. 血清RBP4、CCKAR水平检测　于肝内胆管结石病人入院24 h内采集空腹静脉血10 mL，取血后送至医院检验科由同一医师进行检验。利用离心方法分离血清，使用仪器与条件如下：AXTD5B台式自动脱帽离心机（盐城市安信实验仪器有限公司），4 ℃、1 000×g、离心15 min。取部分血清及对照组血清，利用HBS-1096C酶标仪（南京德铁实验设备有限公司）以及RBP4-酶联免疫吸附试验（ELISA）试剂盒（XY-RBP4-Hu，上海信裕生物科技有限公司）、CCKAR-ELISA试剂盒（YT-

H10180，天津越腾生物技术有限公司）检测血清中RBP4、CCKAR水平。

2. 肝胆功能指标及炎症指标检测　取剩余部分血清，利用BK-1200型全自动生化分析仪（济南童鑫生物科技有限公司）检测血清谷丙转氨酶（ALT）、谷草转氨酶（AST）、总胆红素（TBIL）、白蛋白（ALB）、间接胆红素（IBIL）水平；利用肿瘤坏死因子-α（TNF-α）-ELISA试剂盒（ZS16540S，深圳中烁生物技术有限公司）、白细胞介素-6（IL-6）-ELISA试剂盒（ZS10129S，深圳中烁生物技术有限公司）检测血清TNF-α、IL-6水平。

3. 复发情况　术后肝内胆管结石病人随访24个月，随访方式为门诊复查，每6个月1次，统计术后24个月的复发率，并根据肝内胆管结石是否复发将肝内胆管结石病人分为复发组（36例）和无复发组（64例）。

四、统计学方法

采用SPSS25.0软件分析数据。计量资料符合正态分布以$\bar{x}\pm s$表示，采用t检验；计数资料，比如结石数量、性别，以“例（%）”表示，比较采用χ^2检验；采用Pearson相关分析复发组血清RBP4、CCKAR与TBIL、TNF-α的相关性；采用多元logistic回归分析术后复发的影响因素；绘制受试者操作特征（receiver operating characteristic，ROC）曲线，分析血清RBP4、CCKAR水平联合对肝内胆管结石病人术后复发的预测价值，并采用Z检验比较其曲线下面积（area under the curve，AUC）。$P<0.05$为差异有统计学意义。

结　果

一、复发组与无复发组临床资料及血清RBP4、CCKAR水平比较

复发组病人的TBIL、TNF-α、RBP4水平显著高于无复发组（均$P<0.05$），CCKAR显著低于无复发组（$P<0.05$）；复发组与无复发组病人年龄、性别、BMI、既往史、有无十二指肠周围憩室、肝总管直径、肝内胆管结石大小、结石部位、取石次数、结石数量及ALT、AST、ALB、IBIL、IL-6水平比较差异均无统计学意义（均$P>0.05$），详见表1。

二、血清RBP4、CCKAR水平与TBIL、TNF-α的关系

肝内胆管结石病人术后复发组血清RBP4水平与TBIL、TNF-α呈正相关，CCKAR水平与TBIL、TNF-α呈负相关，详见表2。

三、肝内胆管结石病人术后复发的影响因素分析

以肝内胆管结石病人术后复发情况为因变量（复发=1，无复发=0），以表1中$P<0.05$的指标（TBIL、TNF-α、RBP4、CCKAR）为自变量（实测值）行逐步向前法多元logistic回归分析。结果显示，TNF-α、RBP4是影响肝内胆管结石病人术后复发的危险因素（OR分别为4.168、4.550，$P<0.05$），CCKAR是影响肝内胆管结石病人术后复发的保护因素（OR=0.301，$P<0.05$），详见表3。

四、血清RBP4、CCKAR联合预测肝内胆管结石病人术后复发的ROC分析

血清RBP4、CCKAR联合预测肝内胆管结石病人术后复发的AUC为0.905（95%CI：0.835～0.975），RBP4、CCKAR单独预测肝内胆管结石病人术后复发的AUC分别为0.787（95%CI：0.696～0.879）、0.802（95%CI：0.715～0.890），二者联合预测价值较RBP4（Z=1.993，P=0.023）、CCKAR（Z=1.787，P=0.037）单独预测更高（表4、图1）。

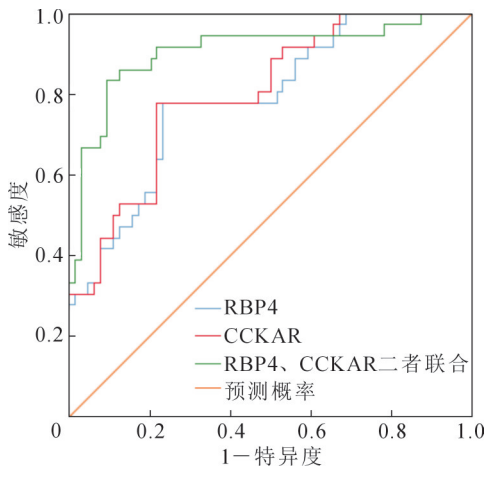


图1　血清视黄醇结合蛋白4（RBP4）、胆囊收缩素A受体（CCKAR）联合预测肝内胆管结石病人术后复发的受试者操作特征分析

讨　论

肝内胆管结石病程复杂，常合并胆管狭窄、胆汁性肝硬化和肝萎缩-肥大综合征[9]。肝内胆管结石治疗的目的是清除结石和持续感染，降低结石复发的风险，并预防恶性变的风险。手术清除结石一直是标准治疗方法，但无论采用何种技术，残留结石和结石复发均时有发生[10-11]。因此，临床上找到及时预测肝内胆管结石病人术后复发的分子标志物，并尽早进行有效干预对临床工作者和病人均具

表 1　肝内胆管结石病人术后（24 个月）复发组与无复发组临床资料及血清 RBP4、CCKAR 水平比较

临床资料	复发组（36 例）	无复发组（64 例）	$t(\chi^2)$值	P值
年龄（$\bar{x}\pm s$，岁）	53.49±7.76	52.16±7.84	0.817	0.416
性别[例（%）]			2.031	0.154
男	17（47.2）	21（32.8）		
女	19（52.8）	43（67.2）		
BMI（$\bar{x}\pm s$，kg/m^2）	22.81±2.09	22.61±2.06	0.464	0.644
既往史[例（%）]				
饮酒史	16（44.4）	25（39.1）	0.276	0.599
吸烟史	12（33.3）	20（31.3）	0.046	0.830
糖尿病史	11（30.6）	17（26.6）	0.182	0.669
高血压史	23（63.9）	45（70.3）	0.437	0.509
肝炎史	5（13.9）	10（15.6）	0.054	0.815
十二指肠周围憩室[例（%）]			0.085	0.770
有	3（8.3）	5（7.8）		
无	33（91.7）	59（92.2）		
肝总管直径（$\bar{x}\pm s$，cm）	1.34±0.20	1.31±0.22	0.676	0.501
肝内胆管结石大小（$\bar{x}\pm s$，mm）	9.52±3.11	9.24±3.07	0.436	0.664
结石部位[例（%）]			0.127	0.722
左肝	27（75.0）	50（78.1）		
右肝	9（25.0）	14（21.9）		
取石次数（$\bar{x}\pm s$，次）	1.23±0.34	1.18±0.31	0.748	0.457
结石数量（$\bar{x}\pm s$，个）	2.46±0.73	2.31±0.69	1.022	0.309
ALT（$\bar{x}\pm s$，U/L）	21.67±6.40	20.85±6.44	0.613	0.542
AST（$\bar{x}\pm s$，U/L）	19.83±6.25	19.12±6.09	0.554	0.581
TBIL（$\bar{x}\pm s$，μmol/L）	26.14±7.36	22.91±7.28	2.121	0.036
ALB（$\bar{x}\pm s$，g/L）	32.16±5.97	33.53±6.08	1.089	0.279
IBIL（$\bar{x}\pm s$，μmol/L）	10.37±3.28	9.86±3.14	0.767	0.445
TNF-α（$\bar{x}\pm s$，μg/L）	36.09±11.72	29.16±8.34	3.435	0.001
IL-6（$\bar{x}\pm s$，μg/L）	20.34±6.58	17.96±5.72	1.891	0.062
RBP4（$\bar{x}\pm s$，mg/L）	9.97±2.85	7.81±2.19	4.238	＜0.001
CCKAR（$\bar{x}\pm s$，ng/L）	91.56±26.49	116.40±29.69	4.171	＜0.001

注：RBP4. 视黄醇结合蛋白 4；CCKAR. 胆囊收缩素 A 受体；BMI. 体重指数；ALT. 谷丙转氨酶；AST. 谷草转氨酶；TBIL. 总胆红素；ALB. 白蛋白；IBIL. 间接胆红素；TNF-α. 肿瘤坏死因子-α；IL-6. 白细胞介素-6。

表 2　肝内胆管结石病人术后（24 个月）复发组血清 RBP4、CCKAR 水平与 TBIL、TNF-α 的关系

指标	RBP4（mg/L）		CCKAR（ng/L）	
	r	P值	r	P值
TBIL（μmol/L）	0.543	＜0.001	-0.511	＜0.001
TNF-α（μg/L）	0.498	＜0.001	-0.576	＜0.001

注：RBP4. 视黄醇结合蛋白 4；CCKAR. 胆囊收缩素 A 受体；TBIL. 总胆红素；TNF-α. 肿瘤坏死因子-α。

表 3　肝内胆管结石病人术后复发的影响因素分析

指标	β	SE	$Wald$ χ^2	OR	95% CI	P值
TNF-α	1.427	0.537	7.066	4.168	1.455～11.941	0.008
RBP4	1.515	0.469	10.436	4.550	1.815～11.409	0.001
CCKAR	－1.201	0.284	17.873	0.301	0.173～0.525	＜0.001

注：TNF-α. 肿瘤坏死因子-α；RBP4. 视黄醇结合蛋白 4；CCKAR. 胆囊收缩素 A 受体；β. 回归系数；SE. 标准误；OR. 优势比；CI. 置信区间。

有重要意义。

脂质运载蛋白是能够结合和运输小亲脂蛋白的蛋白家族，该家族包含一个重要成员——RBP4，RBP4 在循环中特异性转运视黄醇，主要由肝脏和脂肪组织分泌[12]。RBP4 作为脂肪因子可诱导胰岛素抵抗，促进炎症因子 TNF-α 上调表达，从而刺激脂肪细胞的基础脂肪分解并诱导肝脂肪变性[13]。研究发现，糖尿病前期、代谢综合征或血脂异常病人血清 RBP4 水平升高，RBP4 水平与内脏脂肪指数、血糖、胰岛素、胰岛素抵抗指数、Quicki 指数存在相关性[14]。有研究发现，肝内胆管结石术后复发病人血清 RBP4 高表达，且与核因子-κB 水平呈正相关，RBP4 水平升高会影响术后复发概率[15]。动物实验研究发现，静脉注射 RBP4 可通过激活 NADPH 氧化酶 2（NOX2）和核因子-κB 促进活性氧积累，并显著增强 Kupffer

表 4　血清 RBP4、CCKAR 水平联合预测肝内胆管结石病人术后复发的受试者操作特征分析

指标	AUC	95% *CI*	截断值	敏感度（%）	特异度（%）
RBP4（mg/L）	0.787	0.696～0.879	8.966	77.8	76.6
CCKAR（ng/L）	0.802	0.715～0.890	104.167	77.8	78.1
RBP4、CCKAR 二者联合	0.905	0.835～0.975	-	75.0	90.6

注：RBP4. 视黄醇结合蛋白 4；CCKAR. 胆囊收缩素 A 受体；AUC. 曲线下面积；*CI*. 置信区间。

细胞的 M1 样极化，从而增强高脂饮食小鼠肝组织中的脂质积累以及血清中促炎细胞因子水平过度增加[16]。本临床研究发现，肝内胆管结石病人术后复发组 RBP4 显著高于无复发组，提示 RBP4 可能与肝内胆管结石术后复发有关。复发组 TBIL、TNF-α 水平显著升高，提示 TBIL、TNF-α 可能与肝内胆管结石术后复发有关。复发组血清 RBP4 水平与 TBIL、TNF-α 呈正相关，提示 RBP4 可能与 TBIL、TNF-α 相互影响，与病人术后复发进程有关。此外，TNF-α、RBP4 均是术后复发的危险因素，提示 TNF-α、RBP4 高表达可能会增加病人术后复发概率。分析其中机制可能如下：血清 RBP4 水平升高激活核因子-κB 信号途径，进一步刺激促炎因子 TNF-α 水平，最终导致肝内胆管结石复发。

CCK 是一种关键的神经肠肽类激素，主要由位于小肠近端的肠内分泌 I 细胞合成和分泌，CCK 可以通过 CCKAR 和 CCKBR 途径在胆囊平滑肌和胰腺腺泡、胃肠道、肠神经系统和大脑等不同器官的多个层面发挥重要的调节作用[17]。此外，临床和病理生理学研究发现，CCK 和 CCKAR 在人类胆固醇结石疾病的发病机制中也具有显著的影响[18]。动物实验研究发现，当生石饮食喂养的小鼠发生胆固醇结石时，小鼠体内 CCKAR 水平较低[19]。与之研究结果一致，本研究中复发组 CCKAR 水平明显低于无复发组，提示 CCKAR 可能参与肝内胆管结石的术后复发。复发组血清 CCKAR 水平与 TBIL、TNF-α 呈负相关，提示 CCKAR 可能与 TBIL、TNF-α 相互作用、相互影响，共同介导术后复发过程。且 CCKAR 是术后复发的保护因素，提示 CCKAR 高表达可能降低肝内胆管结石病人术后复发的风险。但肝内胆管结石的复发影响因素很多，本研究分析的 RBP4、CCKAR 水平仅为其中可能的因素之一，后续还需增加影响因素纳入，扩大研究意义。

此外，本研究还发现，血清 RBP4、CCKAR 联合预测肝内胆管结石病人术后复发的价值较 RBP4、CCKAR 单独预测更高，提示 RBP4、CCKAR 联合可作为预测肝内胆管结石病人术后复发的分子标志物，临床可用于预测病人术后复发的风险。

综上所述，肝内胆管结石术后复发病人血清 RBP4 水平升高，CCKAR 水平下降，二者联合预测肝内胆管结石病人术后复发的价值较高，临床上可用于指导肝内胆管结石术后复发的早期风险评估。然而，本研究也有一定不足，样本量偏小，RBP4、CCKAR 如何影响肝内胆管结石术后复发也尚未可知，有待今后扩大样本量验证本研究结果的准确性并对 RBP4、CCKAR 影响肝内胆管结石术后复发的机制进行深入研究。

利益冲突　所有作者均声明不存在利益冲突

参　考　文　献

[1] Suzuki Y, Mori T, Momose H, et al. Predictive factors for subsequent intrahepatic cholangiocarcinoma associated with hepatolithiasis: Japanese national cohort study for 18 years[J]. J Gastroenterol, 2022, 57(5): 387-395. DOI: 10.1007/s00535-022-01868-6.

[2] 母小新，吴琛，游伟，等. 基于经皮经肝胆道镜取石术的肝胆管结石新的位置分型的临床价值[J]. 中华肝胆外科杂志，2022，28(3)：185-189. DOI：10.3760/cma. j. cn113884-20211221-00421.

[3] Colombi D, Bodini FC, Morelli N, et al. Spyglass percutaneous transhepatic lithotripsy of symptomatic recurrent lithiasis of the intrahepatic bile duct with distal stenosis[J]. Acta Biomed, 2022, 93(1): e2022020. DOI: 10.23750/abm. v93i1. 12338.

[4] Flores-Cortez YA, Barragán-Bonilla MI, Mendoza-Bello JM, et al. Interplay of retinol binding protein 4 with obesity and associated chronic alterations (Review)[J]. Mol Med Rep, 2022, 26(1): 244. DOI: 10.3892/mmr. 2022. 12760.

[5] Liu CC, Huang SP, Lee YC, et al. Metabolic dysfunction-associated fatty liver disease is an early predictor for testosterone deficiency in aging men without metabolic syndrome[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2023, 14: 1252774. DOI: 10.3389/fendo. 2023. 1252774.

[6] Lee JY, Kim N, Park JH, et al. Sex and gender differences in overlap syndrome of functional gastrointestinal disorder and effect of genetic polymorphisms in South Korea: a long-term follow-up study[J]. J Neurogastroenterol Motil, 2022, 28(1): 145-158. DOI: 10.5056/jnm21047.

[7] 葛长青，李全福，王丽璞，等. 消炎排石汤对胆结石保胆取石术后患者复发情况及血清肝脏核受体类似物 1、胆囊收缩素 A 受体的影响[J]. 河北中医，2022，44(2)：225-228. DOI：10.3969/j. issn. 1002-2619. 2022. 02. 011.

[8] 李春明，林胜章，赵亚新，等. 肝内胆管结石的外科诊断与治疗[J]. 肝胆外科杂志，2003，11(4)：283-284. DOI：10.3969/j. issn. 1006-4761. 2003. 04. 018.

[9] 王朦，林天宇，丁国平，等. 腹腔镜肝切除术治疗肝内胆管结石

的临床疗效研究[J]. 腹部外科, 2021, 34(6): 427-431. DOI: 10.3969/j.issn.1003-5591.2021.06.003.
[10] 孟元普, 柴新群. 肝内胆管结石肝叶切除术后结石残留及术后复发因素的探究[J]. 腹部外科, 2018, 31(3): 203-205, 209. DOI: 10.3969/j.issn.1003-5591.2018.03.013.
[11] Sagami R, Hayasaka K, Ujihara T, et al. Accurate evaluation of residual common bile duct stones by endoscopic ultrasound: a two-step check method for residual stone clearance [J]. Digestion, 2022, 103(3): 224-231. DOI: 10.1159/000521925.
[12] Steinhoff JS, Lass A, Schupp M. Biological functions of RBP4 and its relevance for human diseases[J]. Front Physiol, 2021, 12: 659977. DOI: 10.3389/fphys.2021.659977.
[13] Ren YK, Zhao H, Yin CY, et al. Adipokines, hepatokines and myokines: focus on their role and molecular mechanisms in adipose tissue inflammation[J]. Front Endocrinol, 2022, 13: 873699. DOI: 10.3389/fendo.2022.873699.
[14] Karamfilova V, Gateva A, Alexiev A, et al. The association between retinol-binding protein 4 and prediabetes in obese patients with nonalcoholic fatty liver disease[J]. Arch Physiol Biochem, 2022, 128(1): 217-222. DOI: 10.1080/13813455.2019.1673429.
[15] 王太成, 宋文渊, 赵红岩, 等. 血清RBP4、NF-κB水平与肝内胆管结石术后复发的相关性[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(14): 1695-1699. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2021.14.008.
[16] Yao JM, Ying HZ, Zhang HH, et al. Exosomal RBP4 potentiated hepatic lipid accumulation and inflammation in high-fat-diet-fed mice by promoting M1 polarization of Kupffer cells [J]. Free Radic Biol Med, 2023, 195: 58-73. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2022.12.085.
[17] Ruan HM, Mandla R, Ravi N, et al. Cholecystokinin-a signaling regulates automaticity of pacemaker cardiomyocytes[J]. Front Physiol, 2023, 14: 1284673. DOI: 10.3389/fphys.2023.1284673.
[18] Wang HH, Portincasa P, Liu M, et al. An update on the lithogenic mechanisms of cholecystokinin a receptor (CCKAR), an important gallstone gene for *Lith13*[J]. Genes, 2020, 11(12): 1438. DOI: 10.3390/genes11121438.
[19] Li S, Chen HT, Jiang X, et al. Adeno-associated virus-based caveolin-1 delivery via different routes for the prevention of cholesterol gallstone formation[J]. Lipids Health Dis, 2022, 21(1): 109. DOI: 10.1186/s12944-022-01718-7.

（收稿日期：2024-04-10）

读者·作者·编者

《腹部外科》网络首发公告

为了进一步提高本刊的学术质量、促进学术交流、缩短出版周期，全面提高学术论文的传播效率和利用价值，我刊已于2021年1月加入中国知网学术论文网络首发平台，通过《中国学术期刊（网络版）》（CAJ-N）进行《腹部外科》单篇论文网络首发。

《中国学术期刊（网络版）》是中国核工业集团有限公司主管、中核战略规划研究总院有限公司主办、国家新闻出版署2015年8月14日批准的网络版连续出版物（国际标准连续出版物号ISSN 2096-4188；国内统一连续出版物号 CN11-6037/Z），在《中国学术期刊（光盘版）》电子杂志社有限公司的互联网出版网站中国知网[www.cnki.net，网出证（京）字第416号]上进行出版。

《腹部外科》与《中国学术期刊（光盘版）》电子杂志社有限公司合作，在中国知网创办了与《腹部外科》内容一致的网络版，以单篇或整期出版形式，在印刷版出版之前，刊发纸质期刊已正式录用定稿的论文，著作权受法律保护。论文发表时间按中国知网的网络出版时间确认。论文作者可从中国知网下载或打印论文和证书，作为正式发表的论文提交给人事、科研管理等有关部门。

凡经本刊网络首发的稿件，在后续的排版、印刷过程中不得修改论文题目、作者署名、作者单位及其学术内容，只可基于编辑规范进行少量文字的修改。由于网络首发周期短，因此凡被录用的稿件不得撤稿。

为规范网络首发版式，请投稿作者登录本刊网站（http://www.fbwk.net），仔细阅读本刊投稿指南（《腹部外科》杂志稿约），并依据投稿模板（网站首页右侧下载中心）中相关要求认真撰写论文。

欢迎作者投稿本刊。欢迎读者通过中国知网、本刊网站阅读并引用本刊最新录用论文。

《腹部外科》编辑部