



doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.02.020
http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1005-6947.2016.02.020
Chinese Journal of General Surgery, 2016, 25(2):276-280.

· 文献综述 ·

肝硬化并胆囊结石的病理改变与发病机制

张亮亮 综述 脱红芳 审校

(河北省人民医院 普外三科, 河北 石家庄 050051)

摘要

肝硬化为常见的肝脏慢性疾病, 其合并胆囊结石的发病率明显升高。肝硬化的病理变化主要体现在门静脉高压及肝功能减退两方面, 进一步导致局部及全身的多种生理变化, 并在胆囊结石的发病过程中起促进作用。笔者就肝硬化并胆囊结石的病理改变与发病机制进行综述。

关键词

胆囊结石病; 肝硬化; 综述文献
中图分类号: R657.4

Pathological changes and pathogenesis of gallbladder stones associated with liver cirrhosis

ZHANG Liangliang, TUO Hongfang

(The Third Department of General Surgery, Hebei General Hospital, Shijiazhuang 050051, China)

Abstract

Cirrhosis is a common chronic liver disease, and is associated with an increased incidence of gallbladder stones. The pathological profile of liver cirrhosis consists of two major aspects: portal hypertension and liver function decline, which may further cause local and systemic physiological changes, and play an important role in the pathogenesis of gallstone formation. In this paper, the authors address the pathological changes and pathogenesis of gallbladder stones associated with liver cirrhosis.

Key words

Cholecystolithiasis; Liver Cirrhosis; Review
CLC number: R657.4

肝硬化为常见的肝脏慢性疾病, 乙型肝炎病毒是引起肝硬化的主要原因之一。我国乙肝肝硬化患者约300万, 其中代偿期乙肝肝硬化占66%, 约200万^[1]。肝硬化不仅可导致门静脉高压症、肝癌的发生, 还可引起胆囊结石的发病率明显升高, 据统计现在我国成年人胆囊结石的发病率大概为10%^[2], 而肝硬化患者胆囊结石的发病率约为28.13%~30.8%^[3], 且胆囊结石发生于肝硬化的

程度及病程长短密切相关^[4]。肝硬化的病程发展在病理方面表现为致密的纤维分割包绕弥漫分布的再生结节, 导致正常肝脏实质结构丧失及扭曲的肝血管结构。正常肝脏血管的扭曲导致门静脉血流受阻、门静脉压力升高及肝功能减退^[5]。本文将就肝硬化的发病过程中病理改变与胆囊结石形成的相关性进行介绍。

1 门静脉高压在胆囊结石发生过程中的作用机制

1.1 门静脉高压导致脾功能亢进

肝硬化并发的胆囊结石以胆色素结石为主,

收稿日期: 2015-08-13; 修订日期: 2016-01-17。

作者简介: 张亮亮, 河北省人民医院硕士研究生, 主要从事肝胆微创外科方面的研究。

通信作者: 脱红芳, Email: touhf@aliyun.com

且多为黑色结石。黑色结石是胆色素结石中的一种特殊类型,也被叫做“纯色素结石”,电镜下呈空间结构致密的颗粒状排列,原子吸收光谱和X线衍射检测可发现其分子结构为色素-金属离子络合物及胆色素衍生物的多聚物^[6]。低浓度过饱和状态的游离胆红素在胆汁内可以导致胆固醇结晶化,并与结晶化的胆固醇及胆汁内的其他成分伴随或依次沉淀,以此形成主要成分为胆固醇的结石;当胆汁内的游离胆红素处于高浓度的过饱和状态时,其沉淀的主要形式为自我聚集,沉淀时伴随少量胆固醇及其他成分,形成主要成分为胆色素的结石^[7]。

脾功能亢进导致的慢性溶血使血和胆汁中游离胆红素水平升高,是肝硬化患者并发胆囊结石的独立危险因素^[8]。同时,慢性溶血可引起胆囊壁缺血、氧供给不足、胆囊动力障碍等,其机制与红细胞、血红蛋白降低有关,进一步促进了胆囊结石形成。脾功能亢进导致血白细胞计数降低,机体免疫力下降,胆囊易被细菌感染。有研究^[9]表明胆汁被细菌感染后其内有大量的 β -葡萄糖醛酸苷酶产生,作用于结合胆红素可将其水解为游离胆红素及葡萄糖醛酸,游离胆红素进一步与钙离子结合形成胆红素钙,有利于胆囊结石的形成。血清中未结合胆红素水平与胆汁中未结合胆红素水平成正比^[6],降低血未结合胆红素水平有望有效改善胆汁成分。研究^[10]表明对肝硬化继发脾脏功能亢进者,行手术治疗后患者血中胆红素水平明显下降,对于无法手术治疗的患者给予抗病毒及改善肝功能治疗同样可降低血胆红素,但尚无系统研究证明其对胆囊结石生成的影响。

1.2 门静脉高压阻碍胆囊及其周围静脉回流

肝硬化时常可见胆囊壁增厚,也可能与门静脉高压致胆囊淤血有关^[11]。门静脉高压可导致血液向肝动脉、肝静脉的分流增加,三者之间可形成存在形式各异的侧支循环,肝动脉扩张、流速增加,导致进入到胆囊动脉的血流量增加,而胆囊静脉回流入门静脉,增高的门静脉压力使胆囊静脉的汇入阻力增高,造成了胆囊的长期瘀血,影响胆囊的生理功能,使胆汁分泌减少、成分紊乱,胆囊壁水肿、增厚,甚至可出现部分纤维化,明显降低了胆囊壁的顺应性,易导致结石形成^[12-13]。

同时,门静脉-肠系膜静脉阻塞时侧支循环

开放,胃底静脉丛和胰腺周围静脉丛为主要的两组^[14-15],胰腺周围静脉曲张患者更易合并胆囊结石,可能与胆囊被胰十二指肠静脉分支解剖结构包绕,静脉曲张时对胆囊形成挤压有关。胃底静脉曲张与门静脉高压程度有关,但对胆囊的直接影响不明显^[16-17]。

1.3 门静脉高压改变胆汁成分

胆汁酸在胆汁内作为一种表面活性物质,其机制为分子结构具有脂水两相性,通过其表面活性分解脂肪并且降低水分与脂类之间的表面张力,乳化脂类物质为混合微团,易化脂类物质的消化吸收且维持了胆固醇在胆汁中的溶解。有研究^[2, 18]表明胆色素结石形成主要涉及未结合胆红素、钙离子和胆汁酸,胆色素结石的形成由胆红素与钙离子形成“胆红素钙”沉淀启动,胆汁酸浓度的升高则可预防结石形成。胆汁各成分含量在正常情况下保持相对稳定,而胆汁成分的紊乱为胆囊结石的形成创造了环境。

肝硬化时不仅胆汁中胆红素含量增加,而且胆汁酸含量减少,原因为门静脉高压门体分流的存在使肠道吸收的胆汁酸部分直接进入体循环^[19],使肝脏摄取的胆汁酸减少,胆汁中总胆汁酸的浓度伴随降低。同时, 7α -羟化酶为胆固醇转化为胆汁酸的限速酶,肝硬化时肝实质内细胞大量缺失,且残存的肝细胞囊泡变性,内质网肿胀,线粒体肿胀、稀释或凝聚,致肝脏组织内 7α -羟化酶的活性及含量均减少^[6],导致了肝脏分泌的胆汁中胆汁酸较正常人明显减少。熊去氧胆酸作为亲水性的胆汁酸,可保护肝细胞膜,减轻肝细胞损伤^[20-21],并可通过增加肠道吸收的胆汁酸使肝脏可摄取的胆汁酸增加,借此改善胆汁成分。

2 肝功能减退在胆囊结石发生过程中的作用机制

2.1 肝脏灭活功能下降

肝硬化时肝脏对许多物质如雌激素、血管活性肠肽、生长抑素等的灭活降低,间接参与胆囊结石的生成^[22]。肝细胞摄取及灭活雌激素的能力下降,加上肝硬化时性激素结合球蛋白水平升高,与雌二醇的亲和能力增强,导致雌二醇的代谢清除率进一步减低^[23]。雌激素可以通过以下方

式参与成石过程：(1) 通过减低胆汁磷脂含量及增加胆汁胆固醇含量的方式，升高胆汁胆固醇的饱和度；(2) 通过降低胆汁中鹅去氧胆酸的含量，减慢胆酸肠肝循环，减少胆汁中胆汁酸的含量；(3) 通过增加黏蛋白在胆囊中的分泌，为胆囊结石的形成提供了成核因子^[24-25]。

胆囊壁内的血管活性肠肽神经能纤维可释放血管活性肠肽 (VIP)，与胆囊壁上的高亲和力的特异受体结合，有活化腺苷酸环化酶的作用，可使胆囊壁细胞内的cAMP浓度升高，从而发挥抑制胆囊平滑肌收缩的作用，可引起胆囊收缩乏力，维持在扩张状态^[26]。胆囊结石患者胆汁、血浆中的VIP及胆囊壁中的VIP受体均明显升高。VIP通过以下机制参与胆囊结石的形成：(1) 降低胆囊静息张力，引起胆囊空腹容积增大，进一步导致胆汁淤积；(2) 降低胆囊收缩性，导致胆囊内的胆汁排泄不畅；(3) 通过刺激胆囊上皮细胞分泌黏蛋白来调节胆囊的Na⁺和Cl⁻转运，使胆囊壁的功能下降；(4) 使自然杀伤细胞的活性减弱，胆囊的局部免疫功能下降，更易于发生感染^[27]。

其它因素，如生长抑素对胆囊收缩和胆道运动有一定的抑制作用，在基础情况下强烈的拮抗胆囊收缩素刺激引起的胆囊运动。

2.2 肝脏合成功能下降

肝硬化时肝脏合成白蛋白的功能降低，血浆中白蛋白水平下降，可导致肠道水肿、动力减低，蠕动能力下降；合并门静脉高压时，肠道水肿明显加重，甚至可导致淤血，引起肠道细胞缺血、缺氧，肠壁上微绒毛受损，局部抵抗力下降，肠道黏膜的清除能力减退，易使致病菌过度生长和外来菌定植^[28]。肠道菌群失调的严重程度与Child-Pugh分级有关^[29]。有研究^[30]表明肠道菌群失调可导致胆囊易被细菌感染，被细菌感染的胆汁中出现大量的β-葡萄糖醛酸苷酶，有将结合胆红素水解为非结合胆红素的作用，有利于胆囊结石形成^[9]。肝功能障碍时，白蛋白合成减少，血浆胶体渗透压降低，导致胆囊壁间水肿，胆囊收缩功能下降，胆汁淤积促进胆囊结石形成^[31]。通过静脉输注白蛋白可减轻肠道水肿，增强体抗力，但不能长期维持。有研究^[32]表明通过口服补充胆酸盐可以减少肠道表面细菌定植，并中和内毒素，降低胆囊感染的几率。

3 结 语

肝硬化一旦发生，其病理改变均不可逆，且呈逐步加重趋势，期间可出现多种并发症，延缓肝硬化的病程发展并预防其并发症的发生为目前肝硬化的首选治疗方案。胆囊结石的发生可导致急性胆囊炎、急性胰腺炎、胆汁淤积性肝炎等，极大降低肝硬化患者的生活质量，且手术治疗风险大，保守治疗效果不佳。因此，预防胆囊结石的发生对肝硬化患者有重要意义。目前对肝硬化并发症的研究侧重于消化道大出血、肝性脑病等可危及生命的急症，对合并胆囊结石的研究尚有欠缺。本文总结肝硬化的病理与胆囊结石发生的关系，希望有助于预防肝硬化合并胆囊结石的研究。

参考文献

- [1] 吴钦梅, 尤红. 中国乙型病毒性肝炎肝硬化研究现状[J]. 中国病毒病杂志, 2014, 4(1):7-10.
Wu QM, You H. Hepatitis B-related liver cirrhosis: research updates in China[J]. Chinese Journal of Viral Diseases, 2014, 4(1):7-10.
- [2] 谭宜将, 刘衍民. 胆囊结石发病原因研究现状与进展[J]. 中国实用外科杂志, 2009, 29(7):602-606.
Tan YJ, Liu YM. Causes for gallbladder stones: research status and progress[J]. Chinese Journal of Practical Surgery, 2009, 29(7):602-606.
- [3] 刘琛. 肝硬化门静脉高压合并胆囊结石的相关因素分析[J]. 现代预防医学, 2012, 39(9):2316-2318.
Liu C. The related factors of cirrhosis portal hypertension with cholecystolithiasis[J]. Modern Preventive Medicine, 2012, 39(9):2316-2318.
- [4] Conte D, Fraquelli M, Fronari F, et al. Close relation between cirrhosis and gallstones: cross-sectional and longitudinal survey[J]. Arch Intern Med, 1998, 159(1):49-52.
- [5] Tsochatzis EA, Bosch J, Burroughs AK. Liver cirrhosis[J]. Lancet, 2014, 383(9930):1749-1761.
- [6] 罗蒙, 孙勇伟, 吴志勇, 等. 肝硬化胆囊结石患者的胆囊胆汁和结石成分分析[J]. 肝胆胰外科杂志, 2002, 14(1):10-12.
Luo M, Sun YW, Wu ZY, et al. Study of the components of gallbladder bile and gallstone in patients with liver cirrhosis[J]. Journal of Hepatopancreatobiliary Surgery, 2002, 14(1):10-12.
- [7] 张磊, 孟翔凌, 夏泉, 等. 游离胆红素在胆囊结石形成中的意义[J]. 肝胆胰外科杂志, 2005, 17(4):275-277.
Zhang L, Meng XL, Xia Q, et al. Significance of unconjugated

- bilirubin in the formation of gallbladder stone[J]. Journal of Hepatopancreatobiliary Surgery, 2005, 17(4):275-277.
- [8] 汤绍辉, 黄秋燕, 周金梅, 等. 乙型肝炎病毒相关慢性肝病合并胆囊结石的危险因素分析[J]. 解放军医学杂志, 2014, 39(6):485-488.
- Tang SH, Huang QY, Zhou JM, et al. Risk factors of cholelithiasis in patients with hepatitis B virus-associated chronic liver diseases[J]. Medical Journal of Chinese People's Liberation Army, 2014, 39(6):485-488.
- [9] 徐侠, 宫爱霞, 方立峰. 胆石病的成因及发病机制研究进展[J]. 现代实用医学, 2012, 24(4):477-480.
- Xu X, Gong AX, Fang LF. Research progress of pathogenesis and mechanism for chololithiasis[J]. Modern Practical Medicine, 2012, 24(4):477-480.
- [10] 苏兴桂, 黄小兵, 罗光辉. 肝硬化巨脾切除术前患者血清总胆汁酸、C反应蛋白及外周血象观察[J]. 肝胆胰外科杂志, 2002, 14(3):151-153.
- Su XG, Huang XB, Luo GH. Changes in serum total bile acid, c-reactive protein and peripheral hemogram after splenectomy in patients with cirrhosis and splenomegaly[J]. Journal of Hepatopancreatobiliary Surgery, 2002, 14(3):151-153.
- [11] 丁佐龙, 黄勇. 肝硬化患者合并胆囊结石临床特征分析[J]. 实用肝脏病杂志, 2012, 15(3):265-266.
- Ding ZL, Huang Y. Clinical features of patients with liver cirrhosis and gallstones[J]. Journal of Clinical Hepatology, 2012, 15(3):265-266.
- [12] Moschetta A, Stolk MF, Rehfeld JF, et al. Severe impairment of postprandial cholecystokinin release and gall-bladder emptying and high risk of gallstone formation in acromegalic patients during Sandostatin LAR[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2001, 15(2):181-185.
- [13] 温怡洪, 罗仪, 李国伟, 等. 肝硬化门静脉高压症合并胆囊结石88例相关因素分析[J]. 中国现代医生, 2015, 53(10):83-86.
- Wen YH, Luo Y, Li GW, et al. An analysis on the relevant factors of 88 cases of cirrhotic portal hyper-tension complicated with gallstone[J]. China Modern Doctor, 2015, 53(10):83-86.
- [14] 李雪芹, 赵大伟, 齐石. 肝硬化门静脉性胆病的影像表现[J]. 放射学实践, 2014, 29(5):549-552.
- Li XQ, Zhao DW, Qi S. The imaging features of portal biliopathy in patients with liver cirrhosis[J]. Radiologic Practice, 29(5):549-552.
- [15] Zhou Q, Huang T, Wang YF, et al. Role of tissue factor in hepatocellular carcinoma genesis, invasion and metastasis[J]. Chinese Medical Journal, 2011, 124(22):3746-3751.
- [16] 张林生. 门静脉高压症合并胆囊结石患者外科治疗临床分析[J]. 中外医学研究, 2012, 10(7):28-29.
- Zhang LS. Surgical treatment of portal hypertension with gallstones[J]. Chinese and Foreign Medical Research, 2012, 10(7):28-29.
- [17] 吕胜, 张伟. 硬化合并胆囊结石的相关因素研究[J]. 中国现代医生, 2014, 52(14):1-3.
- Lu S, Zhang W. Analysis of related factors of gallstones in hepatocirrhosis[J]. China Modern Doctor, 2014, 52(14):1-3.
- [18] 尹凯歌, 冯志杰. 胆汁酸的代谢、生理作用及其临床意义[J]. 世界华人消化杂志, 2012, 20(35):3542-3548.
- Yin KG, Feng ZJ. Bile acids: Metabolism, physiology and clinical significance[J]. World Chinese Journal of Digestology, 2012, 20(35):3542-3548.
- [19] 王坤, 葛春林. 胆汁成分改变及其相关疾病研究进展[J]. 中国医学工程, 2012, 20(7):187-188.
- Wang K, Ge CL. Research progress of changes in bile composition and associated diseases[J]. China Medical Engineering, 2012, 20(7):187-188.
- [20] 王晓艳, 沈守荣, 李楠, 等. 熊去氧胆酸治疗乙型肝炎肝硬化的临床疗效[J]. 中南大学学报:医学版, 2010, 35(2):171-175.
- Wang XY, Shen SR, Li N, et al. Effect of Ursodeoxycholic acid on liver cirrhosis with hepatitis B[J]. Journal of Central South University: Medical Sciences, 2010, 35(2):171-175.
- [21] 黄英男, 吴昊, 沈锡中. 乙型肝炎肝硬化抗病毒治疗研究进展[J]. 复旦学报:医学版, 2013, 40(2):233-238.
- Huang YN, Wu H, Shen XZ. Progress in the antiviral treatment of HBV-related cirrhosis[J]. Fudan University Journal of Medical Sciences, 2013, 40(2):233-238.
- [22] 杜鹏辉, 邓长生. 肝硬化并胆囊结石的临床特点与成因分析[J]. 世界华人消化杂志, 2006, 14(24):2456-2459.
- Du PH, Deng CS. Clinical characteristics and formation causes of gallstone complicated with hepatic cirrhosis[J]. World Chinese Journal of Digestology, 2006, 14(24):2456-2459.
- [23] 伍洁, 王维, 白鸿, 等. 男性肝硬化患者血清雌二醇和睾酮水平变化及其与三联征的关系[J]. 实用肝脏病杂志, 2009, 12(3):195-197.
- Wu J, Wang W, Bai H, et al. Changes of serum estradiol and testosterone levels and their relationships with trilogy in male patients with liver cirrhosis[J]. Journal of Clinical Hepatology, 2009, 12(3):195-197.
- [24] 陈海平, 杨文军, 邱招涨, 等. 雌性激素及脂质代谢异常在胆囊结石发病中的作用[J]. 肝胆胰外科杂志, 2009, 21(4):282-284.
- Chen HP, Yang WJ, Qiu ZZ, et al. The role of the abnormal metabolism of female hormone and lipid on the pathogenesis of gallstone[J]. Journal of Hepatopancreatobiliary Surgery, 2009, 21(4):282-284.
- [25] Wang HH, Liu M, Clegg DJ, et al. New insights into the molecular

- mechanisms underlying effects of estrogen on cholesterol gallstone formation[J]. *Biochim Biophys Acta*, 2009, 1791(11):1037-1047.
- [26] 李健, 冯婉珍, 冯春霞, 等. 胆胃舒颗粒对胆囊血管活性肠肽受体基因表达的影响[J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2012, 20(4):156-158.
- Li J, Feng WZ, Feng CX, et al. Effect of Danweishu Granules on the expression of vasoactive intestinal peptide receptor in cholecystolithiasis[J]. *Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine on Digestion*, 2012, 20(4):156-158.
- [27] 刘洋, 张洪义. 神经体液因素在胆结石形成中的作用机制[J]. *世界华人消化杂志*, 2010, 18(25):2673-2678.
- Liu Y, Zhang HY. Mechanisms underlying the roles of nervous and humoral factors in the pathogenesis of gallstones[J]. *World Chinese Journal of Digestology*, 18(25):2673-2678.
- [28] 刘春光, 毛德文. 肠道菌群失调与肝硬化[J]. *现代中西医结合杂志*, 2014, 23(26):2959-2961.
- Liu CG, Mao DW. Intestinal dysbacteria and liver cirrhosis[J]. *Modern Journal of Integrated Chinese Traditional and Western Medicine*, 2014, 23(26):2959-2961.
- [29] 黄晓宇, 李刚平, 寇继光, 等. 肝硬化患者肠道菌群失调与Child-Pugh分级的关系[J]. *临床肝胆病杂志*, 2015, 31(3):392-395.
- Huang XY, Li GP, Kou JG, et al. Relationship between intestinal dysbacteriosis and Child-Pugh classification in patients with cirrhosis[J]. *Chinese Journal of Clinical Hepatology*, 2015, 31(3):392-395.
- [30] 吴韬. 肠道菌群和胆道菌群多样性与胆石病的相关性研究[D]. 昆明:昆明医科大学, 2014:39-53.
- Wu T. Relations of intestinal and biliary flora diversity with cholelithiasis[D]. Kunming: Kunming Medical University, 2014:39-53.
- [31] Butt Z, Hyder Q. Cholelithiasis in hepatic cirrhosis: evaluating the role of risk factors[J]. *J Pak Med Assoc*, 2010, 60(8):641-644.
- [32] 王平, 兰梅. 熊去氧胆酸防治肝硬化患者肠道细菌移位的研究[J]. *实用医学杂志*, 2013, 29(8):1314-1315.
- Wang P, Lan M. Prevention of intestinal bacterial translocation by ursodeoxycholic acid in patients with liver cirrhosis[J]. *The Journal of Practical Medicine*, 2013, 29(8):1314-1315.

(本文编辑 姜晖)

本文引用格式: 张亮亮, 脱红芳. 肝硬化并胆囊结石的病理改变与发病机制[J]. *中国普通外科杂志*, 2016, 25(2):276-280. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.02.020

Cite this article as: Zhang LL, Tuo HF. Pathological changes and pathogenesis of gallbladder stones associated with liver cirrhosis[J]. *Chin J Gen Surg*, 2016, 25(2):276-280. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.02.020

关于一稿两投和一稿两用问题处理的声明

本刊编辑部发现仍有个别作者一稿两投和一稿两用, 为了维护本刊的声誉和广大读者的利益, 本刊就一稿两投和一稿两用问题的处理声明如下。

1. 一稿两投和一稿两用的认定: 凡属原始研究的报告, 同语种一式两份投寄不同的杂志, 或主要数据和图表相同、只是文字表达可能存在某些不同之处的两篇文稿, 分别投寄不同的杂志, 属一稿两投; 一经为两杂志刊用, 则为一稿两用。会议纪要、疾病的诊断标准和防治指南、有关组织达成的共识性文件、新闻报道类文稿分别投寄不同的杂志, 以及在一种杂志发表过摘要而将全文投向另一杂志, 不属一稿两投。但作者若要重复投稿, 应向有关杂志编辑部作出说明。

2. 作者在接到收稿回执后满 3 个月未接到退稿通知, 表明稿件仍在处理中, 若欲投他刊, 应先与本刊编辑部联系。

3. 编辑部认为文稿有一稿两投或两用嫌疑时, 应认真收集有关资料并仔细核对后再通知作者, 在作出处理决定前请作者就此问题作出解释。编辑部与作者双方意见发生分歧时, 由上级主管部门或有关权威机构进行最后仲裁。

4. 一稿两投一经证实, 则立即退稿, 对该作者作为第一作者所撰写的论文, 2 年内将拒绝在本刊发表; 一稿两用一经证实, 将择期在杂志中刊出作者姓名、单位以及该论文系重复发表的通告, 对该作者作为第一作者所撰写的论文, 2 年内拒绝在本刊杂志发表。本刊将就此事向作者所在单位和该领域内的其他科技期刊进行通报。

中国普通外科杂志编辑部