



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2022.03.016
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2022.03.016
Chinese Journal of General Surgery, 2022, 31(3):416-420.

· 简要论著 ·

胆总管结石患者胆汁和肠道病原菌特点及其与结石复发的相关性

杨河, 符敏, 胡军, 梁振雄

(海南省琼海市人民医院 普通外科, 海南 琼海 571400)

摘要

背景与目的: 病原菌感染可增加结石形成风险, 研究胆总管结石患者胆汁和肠道病原菌特点及其与结石复发的相关性对于降低复发风险以及指导医生采取针对性抗菌治疗具有重要临床意义。

方法: 选取2019年6月—2021年6月于海南省琼海市人民医院普通外科接受治疗的82例胆总管结石患者, 采用全自动细菌鉴定仪检测胆总管结石患者胆汁和十二指肠液的病原菌, 比较胆汁和十二指肠液的病原菌分布特点。根据结石治疗情况分为初发组和复发组, 比较两组患者的菌群丰度以及菌群多样性, 并分析与结石复发的相关性。

结果: 82例患者中, 有68.29% (56/82) 的胆汁标本检测出病原菌, 53.65% (44/82) 的十二指肠液标本检测出病原菌, 两者差异无统计学意义 ($\chi^2=3.536$, $P=0.060$)。56份胆汁标本共培养出68株病原菌, 其中革兰氏阴性菌48株 (70.59%), 革兰氏阳性菌18株 (26.47%), 真菌2株 (2.94%)。44份十二指肠液标本共培养出50株病原菌, 其中革兰氏阴性菌36株 (72.00%), 革兰氏阳性菌13株 (26.00%), 真菌1株 (2.00%)。胆汁、十二指肠液中的革兰氏阴性菌 (70.59%、72.00%)、革兰氏阳性菌 (26.47%、26.00%) 及真菌 (2.94%、2.00%) 构成对比, 差异无统计学意义 ($\chi^2=0.111$, $P=0.946$)。82例患者中结石初发组58例, 结石复发组24例, 复发组的胆汁感染率 (87.50%)、十二指肠液感染率 (70.83%) 明显高于初发组 (63.79%、46.55%); 复发组预防使用抗生素比例低于初发组 (50.00% vs. 77.59%); 初发组的Chao1指数高于复发组 (425.16 ± 81.55 vs. 390.44 ± 72.73) ($P<0.05$)。Logistic回归分析显示, 胆汁感染 ($OR=1.868$, 95% $CI=1.069\sim 3.266$)、十二指肠液感染 ($OR=2.102$, 95% $CI=1.116\sim 3.959$) 均可增加胆总管结石复发风险, 而预防使用抗生素是胆总管结石复发的保护因素 ($OR=2.647$, 95% $CI=1.354\sim 4.581$) ($P<0.05$)。

结论: 胆总管结石患者胆汁和肠道病原菌分布具有相似性, 胆汁病原菌可能来自于十二指肠液, 可增加复发风险。胆汁感染、十二指肠液感染均可增加胆总管结石复发风险, 而预防使用抗生素是胆总管结石复发的保护因素。

关键词

胆石; 胆汁; 十二指肠液; 结石复发; 病原菌

中图分类号: R575.62

胆总管结石多发于胆总管下端, 以胆色素结石为主, 容易引发胆道感染^[1]。临床研究发现, 胆道感染导致病原菌大量繁殖, 可增加脓毒血症等并发症发生率, 进而加重疾病进展或者增加死亡

风险^[2]。目前, 临床上多采用抗生素类药物药物治疗胆总管结石患者胆道感染, 由于病原菌的分布特点和抗生素的用药习惯存在差异, 以及抗生素滥用现象较为常见, 细菌耐药率呈上升趋势, 其中多重耐药菌株比例也逐年增加, 增加了医院抗菌治疗的难度^[3-4]。研究^[5]认为, 胆总管结石与病原菌感染、胆汁流出受阻、基因调控以及生物遗传等因素密切相关, 其中病原菌感染可增加结石形成风

收稿日期: 2021-11-04; 修订日期: 2022-02-16。

作者简介: 杨河, 琼海市人民医院副主任医师, 主要从事肝胆切除等方面的研究。

通信作者: 杨河, Email: moonwdx@163.com

险,李振毅等^[6]研究发现胆道菌群与胆总管结石复发存在相关性,研究结石复发的相关因素对于降低复发风险以及指导医生采取针对性抗菌治疗具有重要临床意义。基于此,本文探讨胆总管结石患者胆汁和肠道病原菌的分布特点,以及结石复发与病原菌的关系,旨在为临床防治结石复发提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2019年6月—2021年6月于海南省琼海市人民医院普通外科接受治疗的82例胆总管结石患者,男44例,女38例;平均年龄(48.5±8.7)岁。根据结石治疗情况分为初发组和复发组,纳入标准:(1)经多普勒超声、CT等检查确诊为胆总管结石,主要临床表现为右上腹或中上腹压痛、发热等;(2)可耐受逆行内镜胰胆管造影(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP),且取石顺利,术中无大量出血、穿孔等严重并发症;排除标准:(1)严重心、肝、肾功能异常;(2)胆恶性病变;(3)精神状态异常;(4)入组前接受过抗生素类药物。该研究已获该院伦理委员会批准,患者入组前均签署知情同意书。

1.2 标本收集以及细菌培养

入组患者均在ERCP术中获取胆汁、十二指肠液,具体过程如下:患者静脉复合麻醉后行ERCP术,将消毒导镜缓慢伸入十二指肠球降部,抽取2~3 mL十二指肠液。更换切开刀,继续插管,待ERCP术操作结束后经鼻胆管留取2~3 mL胆汁。将标本转移至无菌试管内,送细菌室进行培养、分析。

病原菌的分离、鉴定均按照《全国临床检验操作规程》中的标准进行,采用BSC II A2-1102型全自动细菌培养箱(济南安畅医疗设备有限公司)培养病原菌,采用K-B纸片扩散法进行分析,采用VITEK 2 Compact型全自动细菌仪进行鉴定。

通过单样本的Alpha多样性评估微生物群落的多样性以及丰度,主要包括Shannon指数、Simpson指数以及Chaol指数,其中Shannon指数和Simpson指数用于估算多样性,Chaol指数用于估算丰度,Shannon值越大、Simpson指数值越低则群落多样性越高,Chaol指数越大则群落丰度越大。

1.3 统计学处理

应用SPSS 20.0统计学软件进行数据分析,计量数据均采用Shapiro-Wilk法检验数据正态分布性,符合正态分布数据以平均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间两两比较采用LSD-*t*检验分析。计数数据以例数(百分比)[*n*(%)]形式表示,采用 χ^2 检验或Fisher精准概率法,胆总管结石复发因素采用Logistic回归分析。*P*<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 胆汁、十二指肠液病原菌培养结果比较

共有56份(68.29%)胆汁标本检测出病原菌,44份(53.65%)十二指肠液标本检测出病原,两者差异无统计学意义($\chi^2=3.536$, *P*=0.060)(表1)。

表1 胆汁、十二指肠液病原菌培养结果比较(*n*)

十二指肠液	胆汁		合计
	阳性	阴性	
阳性	34	10	44
阴性	22	16	38
合计	56	26	82

2.2 感染病原菌分布情况

56份胆汁标本共培养出68株病原菌,其中革兰氏阴性菌48株(70.59%),革兰氏阳性菌18株(26.47%),真菌2株(2.94%)。44份十二指肠液标本共培养出50株病原菌,其中革兰氏阴性菌36株(72.00%),革兰氏阳性菌13株(26.00%),真菌1株(2.00%)。主要感染病原菌为肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、阴沟肠杆菌、屎肠球菌以及粪肠球菌,胆汁、十二指肠液中的革兰氏阴性菌、革兰氏阳性菌及真菌构成比对比,差异无统计学意义($\chi^2=0.111$, *P*=0.946)(表2)。

2.3 初发组和复发组基线资料比较

82例患者中初发58例,复发24例。复发组的胆汁、十二指肠液感染率明显高于初发组,患者入院后预防性使用抗生素药物比例低于初发组(*P*<0.05)(表3)。

2.4 初发组和复发组菌群多样性分析

两组患者的Shannon指数和Simpson指数差异无统计学意义(*P*>0.05),而初发组的Chaol指数高于复发组(*P*<0.05)(表4)。

表2 胆总管结石患者胆汁、十二指肠液感染病原菌特点

病原菌	胆汁		十二指肠液	
	株数	构成比(%)	株数	构成比(%)
革兰氏阴性菌	48	70.59	36	72.00
肺炎克雷伯菌	15	22.06	8	16.00
大肠埃希菌	12	17.65	13	26.00
阴沟肠杆菌	10	14.71	7	14.00
鲍曼不动杆菌	4	5.88	2	4.00
铜绿假单胞菌	2	2.94	1	2.00
其他	5	7.35	5	10.00
革兰氏阳性菌	18	26.47	13	26.00
屎肠球菌	7	10.29	4	8.00
粪肠球菌	5	7.35	5	10.00
金黄色葡萄球菌	2	2.94	2	4.00
轻型链球菌	2	2.94	0	0.00
其他	2	2.94	2	4.00
真菌	2	2.94	1	2.00
白假丝酵母菌	1	1.47	1	2.00
白色念珠菌	1	1.47	0	0.00

表3 两组基线资料比较

组别	初发组 (n=58)	复发组 (n=24)	$\nu\chi^2$	P
性别(男/女)	30/28	14/10	0.298	0.585
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	43.68±4.45	44.72±4.78	1.132	0.260
体质量指数(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	23.62±1.98	23.17±2.32	1.055	0.294
临床症状(n)				
发热	24	7	1.796	0.773
呕吐	23	6		
腹痛	42	20		
腹胀	12	5		
黄疸	10	4		
意识障碍	14	34		
预防使用抗生素(n)	45	12	6.096	0.014
吸烟史(n)	10	6	0.651	0.420
饮酒史(n)	7	4	0.246	0.620
胆汁感染(n)	37	21	4.609	0.032
十二指肠液感染(n)	27	17	4.025	0.045

表4 初发组和复发组菌群多样性分析 ($\bar{x} \pm s$)

组别	Chaol指数	Shannon指数	Simpson指数
初发组(n=58)	425.16±81.55	2.76±0.63	0.216±0.032
复发组(n=24)	390.44±72.73	2.52±0.58	0.208±0.028
t	37.157	1.605	1.067
P	<0.001	0.112	0.289

2.5 胆总管结石复发因素分析

以是否复发(是=1, 否=0)为因变量, 以胆汁感染(是=1, 否=0)、十二指肠液感染(是=0, 否=1)、预防使用抗生素(是=0, 否=1)为自变

量, Logistic回归分析显示胆汁感染($OR=1.868$, $95\% CI=1.069\sim 3.266$)、十二指肠液感染($OR=2.102$, $95\% CI=1.116\sim 3.959$)均可增加胆总管结石复发风险, 而预防使用抗生素是胆总管结石复发的保护因素($OR=2.647$, $95\% CI=1.354\sim 4.581$) ($P<0.05$) (表5)。

表5 胆总管结石复发因素分析

影响因素	β	S.E	Wald χ^2	P	OR	95% CI
胆汁感染	0.625	0.285	4.809	0.028	1.868	1.069~3.266
十二指肠液感染	0.743	0.323	5.291	0.021	2.102	1.116~3.959
预防使用抗生素	-0.257	0.102	6.348	0.031	2.647	1.354~4.581

3 讨论

既往研究认为, 健康人群的胆道系统为无菌环境, 其中高浓度的胆汁酸盐可抑制病原菌的生长繁殖, 进而防止细菌内毒素的生成, 同时胆汁中含有丰富的炎性介质、细胞因子以及分泌型免疫球蛋白A, 可有效抵抗肠原型病毒、细菌的侵袭。当胆道系统发生结石时, 可导致梗阻、狭窄, 容易引起外源性细菌定植于胆道中, 进而引发胆道系统感染^[7]。本次研究发现, 82例患者中胆汁标本与十二指肠液标本检测出病原菌的发生率差异无统计学意义, 与吴晓燕等^[8]研究结果相近。胆总管结石患者行ERCP术过程中, 十二指肠内的正常居住菌群可引发胆道系统感染, 分析胆汁、十二指肠液的病原菌特点, 可对术后带菌原因进行判断^[9-10], 从而指导抗菌治疗。本研究通过对病原菌的分离、鉴定, 结果显示十二指肠液、胆汁中的细菌种类基本一致, 主要感染病原菌为大肠埃希菌、肠球菌属, 该类菌属均为肠道微生态定植菌, 提示胆汁中的细菌系可能来源于十二指肠液污染, 即取石操作破坏胆道结构、乳头括约肌, 进而导致肠道菌群移位至胆道^[11]。十二指肠液的反流以及肠球菌属中细菌菌体表面的抗胆盐成分可使肠球菌属进入胆道系并增加存活机会, 或者某些病理情况下引起肠道菌群异位, 导致胆道内细菌逆行感染, 包括肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、阴沟肠杆菌、屎肠球菌等, 本研究结果与既往研究结果基本相似^[12-13]。同时本次研究发现, 胆汁中可同时

检测出革兰阴性菌以及革兰阳性菌,其原因可能与胆总管结石患者病情经久不愈,住院时间较长,胆道感染反复发作进而导致不同类型细菌感染有关^[14]。

ERCP术后仍有部分患者存在复发风险,这可能与胆道内菌群变化有一定联系。本次研究发现复发组24例患者中胆汁、十二指肠液感染率明显高于初发组,而预防使用抗生素比例低于初发组。其原因可能是感染胆汁和十二指肠液中的细菌,特别是大肠埃希菌,可分泌大量的外源性 β -葡萄糖醛酸苷酶可以水解结合胆红素成葡萄糖醛酸和游离胆红素,其能够进一步地结合胆汁中的钙离子产生胆红素钙沉淀析出^[15]。叶诚等^[16]研究亦发现胆道细菌感染可以改变胆汁的理化性质,形成成石胆汁,然后在酸性促发物的作用下凝集成核,加速了结石的形成;而预防使用抗生素可以抑制胆汁、十二指肠液中细菌的生长,从而避免了外源性 β -葡萄糖醛酸苷酶大量分泌,有效地抑制了结石的形成。

同时 Logistic 回归分析显示,胆汁感染、十二指肠液感染均可增加胆总管结石复发风险,而预防使用抗生素是胆总管结石复发的保护因素。复发组变形菌门属于肠道优势菌群,与大量肠道细菌移位至胆管有关,胆汁中的机会致病菌可引起多种感染,如绒毛膜羊膜炎、败血症、脓肿,以上可能与胆总管结石的复发存在相关性^[17-18]。细菌入侵胆道后可释放大量的 β -葡萄糖醛酸酶入胆汁,进而引起胆红素二葡萄糖苷酸的去结合,最终形成不溶性的胆红素钙,从而促使胆泥和结石形成,增加结石复发风险;而预防使用抗生素可以抑制大量肠道细菌移位至胆管内,减少 β -葡萄糖醛酸酶入胆汁,进而达到降低结石复发的风险^[19-20]。另外,复发组的 Chaol 指数低于初发组,表明复发组患者的胆道菌群丰度小于初发组,而两组 Shannon 指数和 Simpson 指数差异无统计学意义,表明两组胆道菌群的多样性具有相似性。在胆道感染的抗菌治疗中,根据药敏检测结果合理选择抗生素,并联合用药,对于重度感染者可采用碳青霉烯类抗生素控制感染,尽早解除胆道梗阻。比较十二指肠液、胆汁、粪便中的菌群变化,可更好揭示胆道菌群的来源和变化规律,同时增加菌群相关的代谢组学研究,从而提高研究的可靠性。

综上所述,胆总管结石患者胆汁和十二指肠液肠道病原菌分布具有相似性,胆汁病原菌可能来自于十二指肠液,可增加复发风险,其中胆汁感染、十二指肠液感染均可增加胆总管结石复发风险,而预防使用抗生素是胆总管结石复发的保护因素。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] Manes G, Paspatis G, Aabakken L, et al. Endoscopic management of common bile duct stones: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline[J]. *Endoscopy*, 2019, 51(5):472-491. doi: 10.1055/a-0862-0346.
- [2] Miura F, Okamoto K, Takada T, et al. Tokyo Guidelines 2018: initial management of acute biliary infection and flowchart for acute cholangitis[J]. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*, 2018, 25(1):31-40. doi: 10.1002/jhbp.509.
- [3] 杨晨瑞,李君剑,张燕忠.关于胆囊结石、胆囊结石合并胆总管结石、胆总管结石抗生素抗性基因的初步研究[J]. *中国抗生素杂志*, 2019, 44(12):1406-1413. doi: 10.13461/j.cnki.cja.006675.
Yang CR, Li JJ, Zhang YZ. Preliminary study on antibiotic-resistance genes of bacteria in patients with gallbladder calculi, gallbladder calculi combined with common bile duct calculi, and common bile duct calculi[J]. *Chinese Journal of Antibiotics*, 2019, 44(12):1406-1413. doi: 10.13461/j.cnki.cja.006675.
- [4] Williams E, Beckingham I, El Sayed G, et al. Updated guideline on the management of common bile duct stones (CBDS) [J]. *Gut*, 2017, 66(5):765-782. doi: 10.1136/gutjnl-2016-312317.
- [5] 尼加提·塔西甫拉提,地力木热提·艾买提,张新峰,等.胆囊结石合并胆总管结石的相关危险因素分析[J]. *中华普通外科杂志*, 2020, 35(8):633-636. doi: 10.3760/cma.j.cn113855-20191224-00767.
Nijati·TXFLT, Dilimureti·AMT, Zhang XF, et al. Risk factors related to choledocholithiasis in gallstone patients[J]. *Zhong Hua Pu Tong Wai Ke Za Zhi*, 2020, 35(8):633-636. doi: 10.3760/cma.j.cn113855-20191224-00767.
- [6] 李振毅,陶立.胆总管结石取石术后结石复发的危险因素 Logistic 回归分析[J]. *中国现代医学杂志*, 2016, 26(11):122-126. doi: 10.3969/j.issn.1005-8982.2016.11.027.
Li ZY, Tao L. Logistic regression analysis of risk factors of recurrence of choledocholithiasis after choledocholithotomy[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2016, 26(11):122-126. doi: 10.3969/j.issn.1005-8982.2016.11.027.
- [7] 邓天芝,陈晓梅,龙洪航,等.胆总管结石患者胆汁病原菌分布特

- 点及耐药性分析[J]. 现代生物医学进展, 2018, 18(17):3301-3305. doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2018.17.021.
- Deng TZ, Chen XM, Long HH, et al. Distribution of bile pathogens and analysis of drug resistance in patients with choledocholithiasis[J]. Progress in Modern Biomedicine, 2018, 18(17):3301-3305, 3254. doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2018.17.021.
- [8] 吴晓燕, 钟征翔, 刘泉荣, 等. 胆总管结石 ERCP 术后十二指肠液和胆汁细菌培养及分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2015, 25(14):2330-2332.
- Wu XY, Zhong ZX, Liu XR, et al. Bacterial culture and analysis of duodenal juice and bile in patients with choledocholithiasis after receiving ERCP[J]. Chinese Journal of Health Laboratory Technology, 2015, 25(14):2330-2332.
- [9] Zhao JJ, Wang Q, Zhang JH. Changes in microbial profiles and antibiotic resistance patterns in patients with biliary tract infection over a six-year period[J]. Surg Infect (Larchmt), 2019, 20(6):480-485. doi: 10.1089/sur.2019.041.
- [10] Sugawara G, Yokoyama Y, Ebata T, et al. Preoperative biliary colonization/infection caused by multidrug-resistant (MDR) pathogens in patients undergoing major hepatectomy with extrahepatic bile duct resection[J]. Surgery, 2018, 163(5):1106-1113. doi: 10.1016/j.surg.2017.12.031.
- [11] 张源净, 蒋彩凤, 袁宗丽, 等. 胆道感染患者病原学及相关危险因素分析[J]. 中华消化内镜杂志, 2017, 34(4):233-237. doi: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2017.04.002.
- Zhang YJ, Jiang CF, Yuan ZL, et al. Etiology and risk factors for biliary tract infection[J]. Chinese Journal of Digestive Endoscopy, 2017, 34(4):233-237. doi: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2017.04.002.
- [12] 赵嘉美, 郭丹丹, 李文利, 等. 胆总管结石合并感染患者鼻胆管引流前后胆汁细菌分布及其耐药性[J]. 中国感染控制杂志, 2018, 17(6):512-516. doi: 10.3969/j.issn.1671-9638.2018.06.010.
- Zhao JM, Guo DD, Li WL, et al. Distribution and antimicrobial resistance of pathogens from bile in patients with choledocholithiasis and infection before and after nasobiliary drainage[J]. Chinese Journal of Infection Control, 2018, 17(6):512-516. doi: 10.3969/j.issn.1671-9638.2018.06.010.
- [13] 孙瑞杰, 林华鹏. 急性梗阻性化脓性胆管炎 PTCD 术后感染的病原菌分布及相关因素分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2020, 15(7):842-845. doi: 10.13350/j.cjpb.200719.
- Sun RJ, Lin HP. Distribution of pathogenic bacteria and factors related to development of infection after PTCD for acute obstructive suppurative cholangitis[J]. Journal of Parasitic Biology, 2020, 15(7):842-845. doi: 10.13350/j.cjpb.200719.
- [14] 王超智, 侯轩, 王珊, 等. 胆总管结石合并感染患者 ERCP 取石术胆汁中病原菌种类及耐药性[J]. 热带医学杂志, 2020, 20(5):683-686. doi: 10.3969/j.issn.1672-3619.2020.05.025.
- Wang CZ, Hou X, Wang S, et al. Pathogenic bacteria and their drug resistance in bile of patients with choledocholithiasis complicated with infection after ERCP lithotomy[J]. Journal of Tropical Medicine, 2020, 20(5):683-686. doi: 10.3969/j.issn.1672-3619.2020.05.025.
- [15] 黄瑶, 易剑锋, 周文策. 胆总管结石治疗后复发因素的研究进展[J]. 中国普通外科杂志, 2021, 30(8):964-970. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2021.08.012.
- Huang Y, Yi JF, Zhou WC. Research progress on postoperative recurrence factors of choledocholithiasis[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2021, 30(8):964-970. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2021.08.012.
- [16] 叶诚, 张辉, 周文策. 内镜逆行胰胆管造影术后胆总管结石复发的相关因素研究进展[J]. 中国普通外科杂志, 2020, 28(8):995-999. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2019.08.013.
- Ye C, Zhang H, Zhou WC. Factors for recurrence of choledocholithiasis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography: recent progress[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2020, 28(8):995-999. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2019.08.013.
- [17] Little R, Wine E, Kamath BM, et al. Gut microbiome in primary sclerosing cholangitis: a review[J]. World J Gastroenterol, 2020, 26(21):2768-2780. doi: 10.3748/wjg.v26.i21.2768.
- [18] 吴自友, 吴向嵩, 姚文衍, 等. 急性胆道感染患者胆汁病原菌分布及耐药率变迁[J]. 中华外科杂志, 2021, 59(1):24-31. doi: 10.3760/cma.j.cn112139-20200717-00559.
- Wu ZY, Wu XS, Yao WY, et al. Pathogens' distribution and changes of antimicrobial resistance in the bile of acute biliary tract infection patients[J]. Chinese Journal of Surgery, 2021, 59(1):24-31. doi: 10.3760/cma.j.cn112139-20200717-00559.
- [19] 刘文博, 张建业, 保积武. ERCP 和 EST 治疗胆总管结石复发危险因素分析[J]. 实用肝脏病杂志, 2019, 22(3):437-440. doi: 10.3969/j.issn.1672-5069.2019.03.032.
- Liu WB, Zhang JY, Bao JW. Analysis of risk factors for stone recurrence in patients with common bile duct stones after ERCP and EST therapy[J]. Journal of Practical Hepatology, 2019, 22(3):437-440. doi: 10.3969/j.issn.1672-5069.2019.03.032.
- [20] Grigor'eva IN, Romanova TI. Gallstone disease and microbiome[J]. Microorganisms, 2020, 8(6):835. doi: 10.3390/microorganisms8060835.

(本文编辑 熊杨)

本文引用格式: 杨河, 符敏, 胡军, 等. 胆总管结石患者胆汁和肠道病原菌特点及其与结石复发的相关性[J]. 中国普通外科杂志, 2022, 31(3):416-420. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2022.03.016

Cite this article as: Yang H, Fu M, Hu J, et al. Characteristics of bile and intestinal pathogens in patients with common bile duct calculi and correlation with stone recurrence[J]. Chin J Gen Surg, 2022, 31(3):416-420. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2022.03.016