



doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2018.08.001  
http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1005-6947.2018.08.001  
Chinese Journal of General Surgery, 2018, 27(8):939-944.

· 专题研究 ·

## 胆囊癌危险因素的单中心回顾性分析

杨杰, 何群, 周军, 肖广发, 黄耿文, 汤恢煊, 孙维佳, 李宜雄, 梁帅, 陆晔斌, 魏伟, 纪连栋, 龚学军  
(中南大学湘雅医院 胆道胰腺外科, 湖南 长沙 410008)

### 摘要

**目的:** 探讨胆囊癌相关的危险因素, 为该疾病的防治提供理论依据。

**方法:** 采用病例对照研究方法, 选取 2009 年 1 月—2017 年 12 月就诊于中南大学湘雅医院诊断为胆囊癌的 316 例患者以及同期就诊的 316 例年龄组成、性别比例与前者相近的其他疾病患者, 分析胆囊癌发病相关危险因素分析。

**结果:** 316 例胆囊癌患者平均年龄 ( $60.2 \pm 10.6$ ) 岁, 50 岁及以上患者占 82.28%, 男女比例为 1:1.95, 156 例 (49.4%) 合并胆囊结石, 其中胆囊充填型结石 30 例。单因素及多因素分析显示, 胆囊结石是胆囊癌唯一的危险因素 ( $OR=6.72$ , 95%  $CI=4.52\sim 10.02$ ,  $P<0.01$ )。在研究时间范围内胆囊癌合并胆囊结石患者例数呈先上升后下降趋势, 每年占胆囊癌患者总例数比例基本一致; 女性胆囊癌患者中合并胆囊结石比例较男性高 ( $P<0.01$ )。胆囊癌合并胆囊结石患者中未行根治性手术以及 TNM 分期为 IIIB、IV 期的比例均较胆囊癌非胆囊结石患者高 (均  $P<0.05$ )。结石直径越大或充填型结石的发生胆囊癌的相对危险度增加 (均  $P<0.05$ )。

**结论:** 胆囊结石可能是胆囊癌的主要危险因素之一。随着胆囊结石直径的增大、数目的增多, 患胆囊癌的风险也在增加。胆囊癌合并胆囊结石的患者分期相对较晚, 对于发展为胆囊癌相对危险度较高的结石类型, 建议及时行手术治疗。

### 关键词

胆囊肿瘤; 危险因素; 胆囊结石病  
中图分类号: R735.8

## Single-center retrospective analysis of risk factors for gallbladder cancer

YANG Jie, HE Qun, ZHOU Jun, XIAO Guangfa, HUANG Gengwen, TANG Huihuan, SUN Weijia, LI Yixiong, LIANG Shuai, LU Yebin, WEI Wei, JI Liandong, GONG Xuejun

(Department of Biliopancreatic Surgery, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China)

### Abstract

**Objective:** To investigate the risk factors associated with gallbladder cancer, and provide a theoretical basis for the prevention and treatment of this condition.

**Methods:** Using a case-control design, 316 patients admitted and diagnosed as gallbladder cancer from January 2009 to December 2017 in Xiangya Hospital of Central South University and 316 cases admitted for other diseases with similar age distribution and sex ratio to the former during the same period were selected. The risk

基金项目: 湖南省自然科学基金资助项目 (13JJ5009)。

收稿日期: 2018-05-16; 修订日期: 2018-07-08。

作者简介: 杨杰, 中南大学湘雅医院硕士研究生, 主要从事胰腺、胆道外科方面的研究。

通信作者: 龚学军, Email: peigong158@163.com

factors associated with the occurrence of gallbladder cancer was analyzed.

**Results:** Of the 316 patients with gallbladder cancer, the mean age was (60.2±10.6) years, cases over 50 years of age accounted for 82.28%, the male to female ratio was 1:1.95, and 156 cases (49.4%) had concomitant gallstones, of whom 30 cases were gallbladder filling type stones. Univariate and multivariate analysis showed that gallstone was the only risk factor for gallbladder cancer (OR=6.72, 95% CI=4.52-10.02, P<0.01). The number of cases with gallbladder cancer and concomitant gallstones showed a first rising and then declining trend during the studied period, and its proportion accounting for the total number of cases of gallbladder cancer each year did not significantly change; the proportion of cases with concomitant gallstones in female patients was higher than that in male patients (P<0.01). The proportions of gallbladder cancer patients with concomitant gallstones who did not undergo radical surgery and had TNM stage IIIB and IV diseases were higher than those of gallbladder cancer patients without gallstones (both P<0.05). The relative risks to gallbladder cancer were increased in patients with large-diameter gallstones and gallbladder filling type stones (both P<0.05).

**Conclusion:** Gallstones may be one of the major risk factors for gallbladder cancer. The risk for gallbladder cancer is increased with the increase of the diameter and number of the gallstones. The gallbladder cancer patients with concomitant gallstones always have a relatively late stage. Timely surgical treatment is recommended for those with types of stones that are relatively possible to develop gallbladder cancer.

**Key words** Gallbladder Neoplasms; Risk Factors; Cholecystolithiasis

**CLC number:** R735.8

世界范围内亚洲和拉丁美洲胆囊癌的发病率较高<sup>[1]</sup>, 据统计, 我国胆囊癌的发病率占同期胆道疾病的1.5%~2.7%<sup>[2-3]</sup>。仅10.0%~30.4%的胆囊癌患者在就诊时可能行根治性手术切除治疗<sup>[1, 3]</sup>, 且胆囊癌放化疗临床试验较少、效果较差, 无法行手术切除患者的5年生存率仅为1%<sup>[4-5]</sup>。因此了解胆囊癌的危险因素, 做好一级预防十分重要<sup>[6-7]</sup>。本研究采用回顾性分析的方法, 对比胆囊癌患者和非胆囊癌患者的临床资料, 探讨胆囊癌相关的危险因素, 为该疾病的防治提供理论依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

以2009年1月1日—2017年12月31日就诊于中南大学湘雅医院诊断为胆囊癌的316例患者作为病例组。选取同时期就诊于我院的316例年龄组成、性别比例与病例组相近的其他疾病患者作为对照组, 排除标准为既往以及住院期间行胆囊切除手术, 其中胰腺疾病22例, 消化性溃疡134例, 乳腺疾病160例。

### 1.2 研究方法

收集患者的临床资料, 包括入院记录、影像学资料(B超、CT或MRI)、手术记录以及根据美国癌症联合委员会(AJCC)胆囊癌TNM分期

(第7版, 2010年)进行分期<sup>[8]</sup>。纳入分析的危险因素指标包括胆囊结石病史、胆道蛔虫病史、是否存在胰胆管汇合异常疾病、糖尿病史、吸烟史、饮酒史、胆囊癌家族史以及肥胖。肥胖定义为体质指数(BMI)≥28, BMI通过体质量(kg)/身高(m)<sup>2</sup>计算。通过B超、CT、MRI及手术记录评估患者胆囊结石的有无及结石的最大结石直径(mm)与结石数目, 316例胆囊癌患者中156例患者合并胆囊结石, 其中19例患者影像学资料丢失, 20例患者仅有外院影像学资料, 117例有明确的影像学资料。根据胆囊结石数目及大小将其分为3类: 结石类型A为单发或多发的非充填型结石且最大直径<10 mm, 结石类型B为单发或多发的非充填型结石且最大直径在10~30 mm之间, 结石最大直径超过30 mm或充填型结石为结石类型C。

### 1.3 统计学处理

计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示, 比较采用t检验, 计数资料比较采用 $\chi^2$ 检验, 影响因素分析采用多因素Logistic回归法。数据处理采用SPSS 24.0统计软件, P<0.05为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 胆囊癌危险因素分析

316例胆囊癌患者中, 其行手术及病理诊断

共206例, 影像学诊断110例。患者平均年龄60.2岁, 50岁及以上患者占82.28%; 男性109例, 女性209例, 男女比例为1:1.95。156例患者合并胆囊结石, 其中胆囊充填型结石30例; 2例患者发现胰胆管汇合异常, 1例患者既往行保胆取石手术, 没有发现胆囊癌家族史的患者。单因素分析显示, 胆囊癌组与非胆囊癌组比较, 胆囊结石差异有统计学意义 (OR=6.72, 95% CI=4.52~10.02,  $P<0.001$ ), 而肥胖、胆道蛔虫病史、胰胆管汇合异常、糖尿病史、吸烟史、饮酒史在两组间无统计学差异 (均 $P>0.05$ ) (表1)。因两组中BMI资料不齐全, 肥胖危险因素未纳入多因素回归分析, 多因素分析提示, 胆囊结石仍是唯一有统计学意义的危险因素指标 ( $\beta=1.906$ ,  $SE=0.203$ , OR=6.98, 95% CI=4.67~10.47,  $P<0.001$ )。

### 2.2 胆囊癌合并胆囊结石患者临床资料

316例胆囊癌患者中156例患者合并胆囊结石, 在研究时间范围内胆囊癌合并胆囊结石患者例数呈先上升后下降趋势, 历年占胆囊癌患者总例数比例差别不大 (图1)。在性别分类比较中女性胆囊癌患者中合并胆囊结石比例较高, 差异有统计学意义 ( $P<0.01$ ) (图2)。胆囊癌合并胆囊

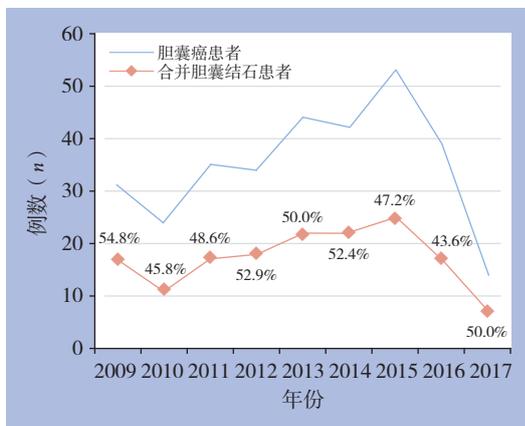


图 1 胆囊癌合并胆囊结石患者历年变化趋势

Figure 1 Change tendency of number of patients with gallbladder neoplasm with concomitant gallstones over the years

结石患者中未行根治性手术以及TNM分期为IIIB、IV期的比例均较胆囊癌非胆囊结石患者高, 差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$ ) (表2)。

表 1 胆囊癌危险因素单因素分析

Table 1 Univariate analysis of risk factors for gallbladder cancer

因素	病例组 (n=316)	对照组 (n=316)	t/ $\chi^2$	P
年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$ )	60.2 ± 10.6	59.5 ± 10.3	1.123	0.26
性别 [n (%)]				
男	107 (33.9)	109 (34.5)	0.028	0.867
女	209 (66.1)	207 (65.5)		
肥胖 <sup>1)</sup> [n (%)]	4 (6.1)	13 (7.2)	0.101	0.750
胆囊结石 [n (%)]	156 (49.4)	40 (12.7)	99.515	<0.001
胆道蛔虫病史 [n (%)]	4 (1.3)	1 (0.3)	1.814	0.178
胰胆管汇合异常 [n (%)]	2 (0.6)	0 (0.0)	2.013	0.156
糖尿病史 [n (%)]	19 (6.0)	18 (5.7)	0.029	0.865
吸烟史 [n (%)]	40 (12.7)	41 (13.0)	0.014	0.905
饮酒史 [n (%)]	25 (7.9)	23 (7.3)	0.090	0.764

注: 1) 病例组与对照组有 BMI 数据例数分别为 66 例、180 例

Note: 1) BMI data are available in 66 and 180 cases in case group and control group respectively

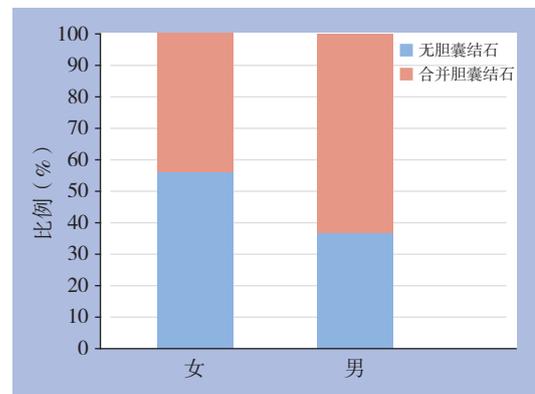


图 2 胆囊癌合并胆囊结石患者在性别分类中比例

Figure 2 Proportion of patients with gallbladder cancer and concomitant gallstones in gender classification

表 2 胆囊癌合并胆囊结石患者与胆囊癌无结石组手术方式、分期比较 [n (%)]

Table 2 Comparison of surgical methods and stages between gallbladder cancer patients with and without gallstones [n(%)]

项目	胆囊癌并胆囊结石 (n=165)	胆囊癌无胆囊结石 (n=151)	$\chi^2$	P	OR	95% CI
非根治性手术	127 (76.9)	100 (66.2)	4.499	0.034	1.70	1.74~2.80
TNM 分期 (IIIB、IV)	147 (89.1)	120 (79.5)	5.570	0.018	2.11	1.13~3.96

### 2.3 胆囊结石类型比较

病例组与对照组胆囊结石按照结石数目

及大小分类分级后, 其组间差异具有统计学意义, 以结石类型 A 作为参考值为 1, 结石类型 B

(OR=3.70, 95% CI=1.55-8.83)、结石类型C (OR=17.00, 95% CI=4.33~66.79) 的相对危险度呈现递增趋势(表3)。

表3 结石类型与胆囊癌之间关系分析[n(%)]

Table 3 Relationship between type of gallstone and gallbladder neoplasm [n(%)]

结石类型	胆囊癌并胆囊结石患者 (n=117)	非胆囊癌胆囊结石患者 (n=40)	$\chi^2$	P	OR	95% CI
A	14 (12.0)	17 (42.5)	—	—	1	—
B	61 (52.1)	20 (50.0)	9.211	0.002	3.70	1.55~8.83
C	42 (35.9)	3 (7.5)	21.966	<0.001	17.00	4.33~66.79

### 3 讨论

胆囊癌在世界范围内少见,但在亚洲发病率较高<sup>[1,9]</sup>。据国内学者<sup>[3]</sup>统计,2009—2013年我国胆囊癌的发病率占同期胆道疾病的2.7%,较1986—1998年呈明显上升趋势。然而,胆囊癌患者预后较差,原因之一为患者就诊时大多已处于IV期(根据AJCC的胆囊癌TNM分期),即局部晚期或出现远处转移,且这部分患者预后较差(日本IVA、IVB期患者五年生存率分别为23%、9%;纪念斯隆-凯瑟琳癌症中心IV期患者中位生存时间为5.8个月)<sup>[3,5,10]</sup>。因此,进一步了解胆囊癌的危险因素,做好预防显得十分重要。

本研究的中有49.4%的胆囊癌患者有胆囊结石病史,单因素分析以及多因素分析均提示只有胆囊结石是有统计学意义的胆囊癌危险因素指标。在亚洲地区的临床研究中,胆囊癌合并胆囊结石的患者占44.6%~100%,且在单因素及多因素分析中胆囊结石也是胆囊癌的危险因素之一,相对危险度为13.7~56.18,与本研究一致<sup>[2-3,5,11-13]</sup>。同时也有学者<sup>[14]</sup>认为糖尿病与胆囊结石这两个危险因素之间具有协同作用。通过比较316例胆囊癌合并胆囊结石组与非胆囊结石组的手术方式及TNM分期发现,胆囊癌合并胆囊结石患者分期相对较晚,可行根治性手术患者比例相对较少。临床中胆囊结石患者较多,但结石类型不尽相同,因此找到发展为胆囊癌相对危险度较高的胆囊结石患者,可以进行早期干预,改善患者预后。

从组织形态学角度来看,从化生、不典型增生等黏膜癌前病变到癌变的一系列变化被认为是胆囊癌最可能的致癌途径<sup>[15]</sup>。有学者<sup>[16-17]</sup>在胆囊

结石患者的胆囊标本中发现分别有15.7%~19%、0.6%~3.5%的胆囊标本存在不典型增生以及癌变,并且提出在各种肿瘤抑制基因处具有杂合性丢失(LOH)的积累是胆囊结石导致胆囊癌分子机制。胆囊癌从化生、不典型增生等黏膜癌前病变到癌变的致癌途径有时间依赖性,有学者<sup>[15]</sup>认为这个过程需要大约10年,而且化生、不典型增生等癌前病变是很难随访的。同样如果胆囊结石是引起这一致癌途径的始动因子,患者何时出现胆囊结石、胆囊结石何时能引起黏膜出现癌前病变也是很难随访的。胆囊结石的大小和数目可以在影像学资料上可以清晰的判断,并且也存在一定的时间依赖性,它也许能作为反映这一致癌途径的客观指标。少有研究根据胆囊结石的数目和大小进行分类分级讨论,来自巴基斯坦的单中心研究通过多因素回归分析认为单发胆囊结石(OR=3.33, 95% CI=1.37~5.4)、结石直径>1 cm (OR=2.73, 95% CI=1.57~7.08)是胆囊癌的两个独立危险因素<sup>[12]</sup>,国内学者根据结石直径大小将胆囊结石分为4组(<1.0 cm、1.0~2.0 cm、2.1~3.0 cm、≥3.1 cm),没有发现存在统计学差异。在本研究中充填型胆囊结石在胆囊癌合并胆囊结石患者中占29.1%,其中在萎缩胆囊中单发的直径较小结石以及多发结石单个直径较小两种类型在其他研究中可能会被分到低危组。本研究在之前研究的基础上,将充填型胆囊结石纳入危险因素级别较高组,3组相对危险度呈上升趋势且有统计学意义,但仍需要进一步研究证实临床病理联系。

除胆囊结石这一重要的危险因素外,年龄和性别也是胆囊癌的危险因素之一。随着年龄的增加,患胆囊癌风险也不断增加,在75岁以上人群中达到了8.69/100 000,且女性发病率高<sup>[1,18]</sup>。本研究病例组患者平均年龄60.2岁,50岁及以上患

者占82.28%,男女比例为1:1.95,与其他研究一致,且在对照组选择中纳入与病例组年龄组成与性别比例相近的患者,意在发现其他可干预的因素对胆囊癌的影响。另外,胆囊慢性炎症及胆道系统感染<sup>[19]</sup>、胆囊息肉<sup>[20]</sup>、胰胆管汇合异常以及胆汁中淀粉酶水平升高<sup>[21-23]</sup>、肥胖症<sup>[24]</sup>、吸烟<sup>[25]</sup>等因素在其他研究中发现为胆囊癌危险因素,但并没有在本研究中体现,其原因之一可能是本研究作为回顾性研究,存在资料的缺失,如已经发生癌变的胆囊息肉患者没有既往资料,一部分患者没有BMI数据以及外院的影像学资料等。前瞻性的、大样本的研究可进一步改善这些问题。

因此笔者认为胆囊结石是胆囊癌的主要危险因素之一,随着胆囊结石直径的增大、数目的增多,患胆囊癌的风险也在增加。胆囊癌合并胆囊结石的患者TNM分期相对较晚,对于发展为胆囊癌相对危险度较高的结石类型,建议及时行手术治疗。

#### 参考文献

- [1] Hundal R, Shaffer EA. Gallbladder cancer: epidemiology and outcome[J]. *Clin Epidemiol*, 2014, 6:99-109. doi: 10.2147/CLEP.S37357.
- [2] 邹声泉, 张林. 全国胆囊癌临床流行病学调查报告[J]. *中国实用外科杂志*, 2000, 20(1):43-46. doi:10.3321/j.issn:1005-2208.2000.01.021.  
Zou SQ, Zhang L. Clinical epidemiologic characteristics of carcinoma of gallbladder in China[J]. *Chinese Journal of Practical Surgery*, 2000, 20(1):43-46. doi:10.3321/j.issn:1005-2208.2000.01.021.
- [3] Shen HX, Song HW, Xu XJ, et al. Clinical epidemiological survey of gallbladder carcinoma in northwestern China, 2009-2013: 2379 cases in 17 centers[J]. *Chronic Dis Transl Med*, 2017, 3(1):60-66. doi: 10.1016/j.cdtm.2017.01.003.
- [4] Miyazaki M, Yoshitomi H, Miyakawa S, et al. Clinical practice guidelines for the management of biliary tract cancers 2015: the 2nd English edition [J]. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*, 2015, 22(4):249-273. doi: 10.1002/jhbp.233.
- [5] Kayahara M, Nagakawa T, Nakagawara H, et al. Prognostic factors for gallbladder cancer in Japan[J]. *Ann Surg*, 2008, 248(5):807-814. doi: 10.1097/SLA.0b013e31818a1561.
- [6] 中华医学会外科学分会胆道外科学组. 胆囊癌诊断和治疗指南(2015版)[J]. *临床肝胆病杂志*, 2016, 32(3):411-419. doi:10.3969/j.issn.1001-5256.2016.03.002.
- [7] Biliary Surgery Group of Surgery Branch of Chinese. Guideline for the diagnosis and treatment of gallbladder carcinoma (2015 edition) [J]. *Journal of Clinical Hepatology*, 2016, 32(3):411-419. doi:10.3969/j.issn.1001-5256.2016.03.002.
- [7] Sharma A, Sharma KL, Gupta A, et al. Gallbladder cancer epidemiology, pathogenesis and molecular genetics: Recent update[J]. *World J Gastroenterol*, 2017, 23(22):3978-3998. doi: 10.3748/wjg.v23.i22.3978.
- [8] Edge S, Compton C. The American Joint Committee on Cancer: the 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM[J]. *Ann Surg Oncol*, 2010, 17(6):1471-1474. doi: 10.1245/s10434-010-0985-4.
- [9] Rakić M, Patrlj L, Kopljar M, et al. 胆囊癌的临床诊疗现状与挑战[J]. *中国普通外科杂志*, 2016, 25(2):157-161. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.02.001.  
Rakić M, Patrlj L, Kopljar M, et al. Current status and challenges in diagnosis and treatment of gallbladder cancer[J]. *Chinese Journal of General Surgery*, 2016, 25(2):157-161. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.02.001.
- [10] Duffy A, Capanu M, Abou-alfa GK, et al. Gallbladder cancer (GBC): 10-year experience at Memorial Sloan-Kettering Cancer Centre (MSKCC)[J]. *J Surg Oncol*, 2008, 98(7):485-489. doi: 10.1002/jso.21141.
- [11] 于岚, 何小东, 武峤, 等. 胆囊癌发生相关危险因素的探讨[J]. *中华消化外科杂志*, 2012, 11(5):433-436. doi:10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2012.05.010.  
Yu L, He XD, Wu Q, et al. Risk factors of gallbladder carcinoma[J]. *Chinese Journal of Digestive Surgery*, 2012, 11(5):433-436. doi:10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2012.05.010.
- [12] Alvi AR, Siddiqui NA, Zafar H. Risk factors of gallbladder cancer in Karachi-a case-control study[J]. *World J Surg Oncol*, 2011, 9:164. doi: 10.1186/1477-7819-9-164.
- [13] 徐建庆, 陈晨, 宋虎伟, 等. 胆囊癌发病相关危险因素分析[J]. *中国普通外科杂志*, 2015, 24(2):190-194. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.02.007.  
Xu JQ, Chen C, Song HW, et al. Analysis of relevant factors in pathogenesis of gallbladder cancer[J]. *Chinese Journal of General Surgery*, 2015, 24(2):190-194. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.02.007.
- [14] Lai HC, Chang SN, Lin CC, et al. Does diabetes mellitus with or without gallstones increase the risk of gallbladder cancer? Results from a population-based cohort study[J]. *J Gastroenterol*, 2013, 48(7):856-865. doi: 10.1007/s00535-012-0683-z.
- [15] Roa I, de Aretxabala X, Araya JC, et al. Preneoplastic lesions in gallbladder cancer[J]. *J Surg Oncol*, 2006, 93(8):615-623. doi: 10.1002/jso.20527.
- [16] Jain K, Mohapatra T, Das P, et al. Sequential occurrence of

- preneoplastic lesions and accumulation of loss of heterozygosity in patients with gallbladder stones suggest causal association with gallbladder cancer[J]. *Ann Surg*, 2014, 260(6):1073-1080. doi: 10.1097/SLA.0000000000000495.
- [17] 赵凤林, 石景森, 陈革, 等. 结石性胆囊炎癌变高危因素的临床研究[J]. *中国普通外科杂志*, 2001, 10(1):38-41. doi:10.3969/j.issn.1005-6947.2001.01.012.
- Zhao FL, Shi JS, Chen G, et al. Clinical study on relationship between gallbladder carcinoma and gallstone[J]. *Chinese Journal of General Surgery*, 2001, 10(1):38-41. doi:10.3969/j.issn.1005-6947.2001.01.012.
- [18] Konstantinidis I, Deshpande V, Genevay M, et al. Trends in presentation and survival for gallbladder cancer during a period of more than 4 decades: a single-institution experience[J]. *Arch Surg*, 2009, 144(5):441-447. doi: 10.1001/archsurg.2009.46.
- [19] Gonzalez-Escobedo G, Marshall JM, Gunn JS. Chronic and acute infection of the gall bladder by *Salmonella Typhi*: understanding the carrier state[J]. *Nat Rev Microbiol*, 2011, 9(1):9-14. doi: 10.1038/nrmicro2490.
- [20] McCain RS, Diamond A, Jones C, et al. Current practices and future prospects for the management of gallbladder polyps: A topical review[J]. *World J Gastroenterol*, 2018, 24(26):2844-2852. doi: 10.3748/wjg.v24.i26.2844.
- [21] Fujimoto T, Ohtsuka T, Nakashima Y, et al. Elevated bile amylase level without pancreaticobiliary maljunction is a risk factor for gallbladder carcinoma[J]. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*, 2017, 24(2):103-108. doi: 10.1002/jhbp.421.
- [22] Kamisawa T, Kuruma S, Tabata T, et al. Pancreaticobiliary maljunction and biliary cancer[J]. *J Gastroenterol*, 2015, 50(3):273-279. doi: 10.1007/s00535-014-1015-2.
- [23] 龚金龙, 彭创. 胰胆管汇合异常的临床研究进展[J]. *中国普通外科杂志*, 2017, 26(3):375-379. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2017.03.016.
- Gong JL, Peng C. Clinical research progress of pancreaticobiliary maljunction[J]. *Chinese Journal of General Surgery*, 2017, 26(3):375-379. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2017.03.016.
- [24] Wolin K, Carson K, Colditz G. Obesity and cancer[J]. *Oncologist*, 2010, 15(6):556-565. doi: 10.1634/theoncologist.2009-0285.
- [25] Jain K, Sreenivas V, Velpandian T, et al. Risk factors for gallbladder cancer: a case-control study[J]. *Int J Cancer*, 2013, 132(7):1660-1666. doi: 10.1002/ijc.27777.

( 本文编辑 宋涛 )

本文引用格式: 杨杰, 何群, 周军, 等. 胆囊癌危险因素的单中心回顾性分析[J]. *中国普通外科杂志*, 2018, 27(8):939-944. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2018.08.001

*Cite this article as:* Yang J, He Q, Zhou J, et al. Single-center retrospective analysis of risk factors for gallbladder cancer[J]. *Chin J Gen Surg*, 2018, 27(8):939-944. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2018.08.001

## 本刊 2019 年各期重点内容安排

本刊 2019 年各期重点内容安排如下, 欢迎赐稿。

第 1 期 肝细胞癌基础与临床

第 2 期 胆道外科基础与临床

第 3 期 胰腺疾病基础与临床

第 4 期 胃肠肿瘤基础与临床

第 5 期 乳腺、甲状腺肿瘤基础与临床

第 6 期 主动脉疾病基础与临床

第 7 期 肝脏外科手术技术及方法

第 8 期 胆道外科手术技术及方法

第 9 期 胰腺外科手术技术及方法

第 10 期 胃肠外科手术技术及方法

第 11 期 乳腺、甲状腺外科手术技术及方法

第 12 期 血管外科手术技术及方法

中国普通外科杂志编辑部