



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.240671
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.240671
China Journal of General Surgery, 2025, 34(2):365-374.

· 文献综述 ·

胆道损伤修复机制及新型治疗策略

彭柏铭¹, 向杨^{1,2}, 张剑权^{1,2}

(1. 中南大学湘雅医学院附属海口医院肝胆胰外科, 海南海口 570208; 2. 海口市消化病临床研究与转化重点实验室, 海南海口 570208)

摘要

胆道损伤可分为医源性和非医源性两大类, 其中非医源性胆道损伤包括免疫性、感染性、血管性及缺血性、遗传性、特发性和肿瘤性损伤等。损伤后的胆管上皮会经历炎症修复、上皮再生修复、纤维修复等一系列紧密关联的病理过程, 并通过自分泌和旁分泌机制与炎性细胞和间质细胞相互作用, 协同调控修复过程, 以维持胆道的结构与功能完整性。若缺乏有效干预, 胆道损伤可导致胆汁漏、胆道狭窄, 甚至进展为肝硬化, 严重影响患者生活质量。目前胆道损伤的治疗方式不再局限于传统外科手术, 还包括免疫调节、胆汁酸调节和肠道微生物生态调节等非手术治疗。随着医学技术的发展, 基因治疗、干细胞/类器官技术以及经内镜逆行性胰胆管造影术/组织工程支架等新型治疗方式逐渐受到关注, 并有望成为未来胆道损伤的有效治疗选择。本综述重点阐述胆道损伤的病因、修复过程中的病理机制, 并梳理现有及潜在的治疗手段, 为未来胆道损伤的研究和诊疗提供参考。

关键词

胆道疾病; 基因编辑; 类器官; 组织工程; 综述
中图分类号: R657.4

Mechanisms of bile duct injury repair and novel therapeutic strategies

PENG Boming¹, XIANG Yang^{1,2}, ZHANG Jianquan^{1,2}

(1. Department of Hepatopancreatobiliary Surgery, Haikou Affiliated Hospital of Central South University Xiangya School of Medicine, Haikou 570208, China; 2. Haikou Key Laboratory of Clinical Research and Transformation of Digestive Diseases, Haikou 570208, China)

Abstract

Bile duct injuries can be classified into iatrogenic and non-iatrogenic categories. Non-iatrogenic bile duct injuries include immune, infectious, vascular, ischemic, genetic, idiopathic, and neoplastic causes. After injury, the biliary epithelial cells undergo closely linked pathological processes, such as inflammatory repair, epithelial regeneration, and fibrous repair. These processes interact with inflammatory and stromal cells through autocrine and paracrine mechanisms, coordinating the repair process to maintain the structural and functional integrity of the bile ducts. In the absence of effective intervention, bile duct injuries can lead to bile leakage, biliary strictures, and even progress to cirrhosis, severely affecting the

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (82260136); 海南省科技厅院士创新平台科研专项基金资助项目 (YSPTZX202027); 海口市重点科技创新基金资助项目 (2022-032)。

收稿日期: 2024-12-23; **修订日期:** 2025-02-10。

作者简介: 彭柏铭, 中南大学湘雅医学院附属海口医院硕士研究生, 主要从事肝胆疾病基础和临床方面的研究。

通信作者: 向杨, Email: xiangyang200611@126.com

patient's quality of life. Currently, treating bile duct injuries is no longer limited to traditional surgical methods but also includes non-surgical treatments such as immune modulation, bile acid regulation, and gut microbiota adjustment. With the development of medical technology, novel treatments such as gene therapy, stem cell/organoid technology, and endoscopic retrograde cholangiopancreatography/tissue-engineered scaffolds are gaining attention and are expected to become effective treatment options for bile duct injuries in the future. This review focuses on the etiology and pathological mechanisms during the repair process of bile duct injuries and summarizes existing and potential treatment approaches, providing a reference for future research and clinical management of bile duct injuries.

Key words

Biliary Tract Diseases; Gene Editing; Organoids; Tissue Engineering; Review

CLC number: R657.4

胆道系统在消化和胆汁运输中发挥着至关重要的作用，胆管上皮细胞作为胆道系统的主要细胞类型，起到吸收、分泌以及调节胆汁的作用^[1]。临床上胆道系统的损伤与众多因素相关，包括医源性和非医源性。常见的医源性损伤主要由手术和药物引起，而免疫、感染、缺血、遗传、特发和肿瘤等是非医源性胆道损伤的主要原因。各病因引起的胆道损伤可进一步导致胆汁漏、胆道狭窄甚至胆汁淤积性肝硬化的发生，严重影响患者的预后与生活质量^[2]。胆道损伤后存在胆管上皮再生修复、炎性修复及纤维修复三个病理阶段，胆管上皮细胞通过自分泌和旁分泌多种细胞因子^[3]，与炎性细胞和间质细胞相互作用，一方面激发胆管反应促进损伤细胞的修复、增殖，另一方面在

慢性炎症微环境下可诱导胆管癌的发生^[4]。

非手术治疗主要通过免疫调节、胆汁酸调节和肠道微生态调节等，缓解胆管炎症、减慢纤维化进展。胆道系统重建或肝移植（liver transplantation, LT）是胆道损伤的主要手术治疗方法，但存在术后修复效果不确定、并发症及肝源稀缺等问题仍未能有效解决。随着胆道损伤机制的深入研究，基因治疗、干细胞/类器官技术及内镜逆行性胰胆管造影术（ERCP）/组织工程支架等新型治疗方式在胆道损伤修复领域备受瞩目，展现出巨大的应用潜力。本文主要总结了胆道损伤的常见病因、病理修复机制及治疗方法（图1），为胆道损伤患者新疗法的研发提供借鉴。

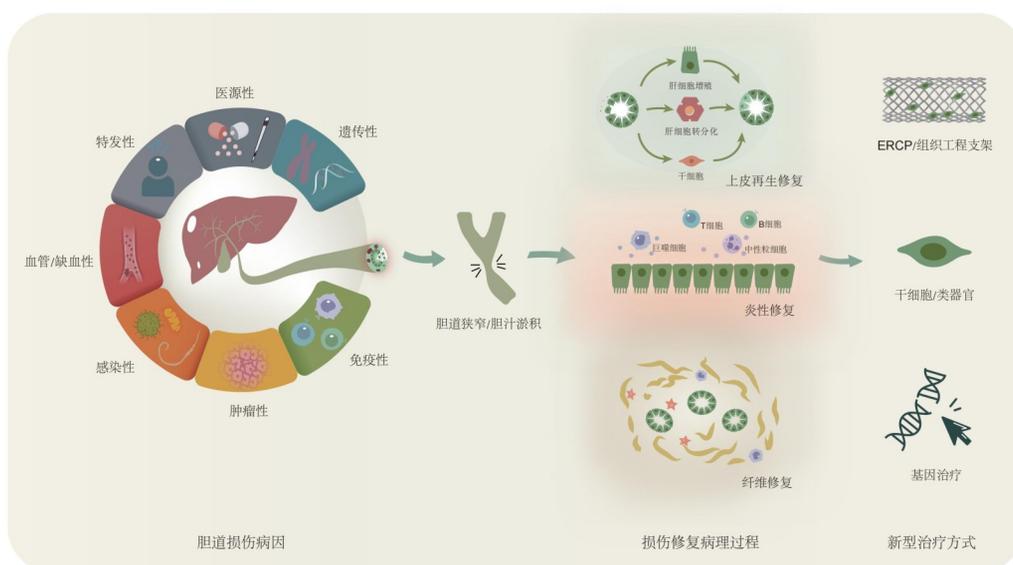


图1 胆道损伤病因、修复过程及新型治疗方式

Figure 1 Etiology, repair process, and novel treatment approaches of bile tract injuries

1 胆道损伤类型

胆道损伤的原因包括医源性和非医源性(免疫性损伤、感染性损伤、血管及缺血性损伤、遗传性损伤、特发性损伤和肿瘤性损伤)。以上因素均可导致胆汁流出道梗阻及胆汁淤积,从而加重胆道损伤并引发一系列病理反应。

1.1 胆道损伤常见病因

1.1.1 医源性损伤 医源性胆道损伤主要由手术和药物引起,其中腹腔镜下胆囊切除术(laparoscopic cholecystectomy, LC)是最常见(发生率为0.1%~0.6%)的损伤原因^[5]。手术相关的胆道损伤机制包括术中操作或器械导致的机械损伤,以及术后良性胆道狭窄引发的胆汁淤积和胆管炎复发。这些因素可直接或间接造成胆道损伤,并进一步加重胆道纤维化和狭窄。药物相关的胆道损伤则多表现为胆管炎样病变,伴随胆汁淤积和硬化性胆管炎,尤其在化疗药物和免疫检查点抑制剂的使用过程中更加显著^[6]。

1.1.2 免疫性损伤 原发性胆汁性胆管炎(primary biliary cholangitis, PBC)、原发性硬化性胆管炎(primary sclerosing cholangitis, PSC)以及IgG4相关性胆管炎均为免疫介导的胆道损伤性疾病,但它们在病理特征和免疫损伤机制上存在差异。PBC是一种肉芽肿性炎症,以T细胞介导的小叶间胆管破坏为特征,期间伴随自然杀伤细胞和自然杀伤T细胞活化,进一步加重胆管细胞的凋亡和损伤^[7]。PSC则以肝内、外胆管的炎症和纤维化为特征,巨噬细胞、嗜酸性粒细胞和T细胞等免疫细胞在炎症和纤维化过程中起关键作用,同时肠道菌群失衡也与其发病密切相关^[8-9]。此外,PBC和PSC患者TGR5表达水平的下降,不仅抑制了胆汁流动,还进一步加剧了胆管细胞的凋亡,加重胆道损伤^[10]。同样,IgG4相关性胆管炎也涉及免疫细胞的异常活化。T细胞通过释放细胞因子促使B细胞分泌IgG4,在推动胆道纤维化发生的同时加重胆道结构和功能的损害^[11]。

1.1.3 感染性损伤 胆道感染性损伤由细菌、寄生虫和病毒等多种病原体介导,涉及复杂的病理机制。细菌感染通常源于肠道,当细菌侵入胆道时,抗原呈递细胞识别并呈递细菌抗原,触发促炎因子的释放,进而激活炎症反应^[12]。此外,肠道菌群失调通过改变酶的活性影响胆汁酸的疏水性和

细胞毒性,并破坏肠道屏障使微生物及其代谢物通过门静脉进入肝脏,介导胆道炎症和纤维化^[13]。寄生虫感染则通过物理损伤或释放化学刺激物诱发炎症来介导胆道上皮损伤。同样,炎性细胞和肠道微生物在这些过程中起着重要作用^[14]。此外,病毒感染也与胆道纤维化的发生相关,但具体机制尚不明确^[15]。

1.1.4 血管及缺血性损伤 胆道缺血性损伤可由多种因素引起,包括术中血管夹闭及损伤、药物或介入止血操作导致的动脉阻塞、获得性免疫缺陷综合征和休克等疾病引起的血供不足。胆道的血液供应依赖于肝固有动脉及其分支形成的胆管周围血管丛,该血管丛不仅调控胆管细胞功能,还与胆道疾病的发生密切相关。LT术后胆道损伤主要与缺血-再灌注损伤和肝动脉血栓形成相关。其中肝动脉血栓形成可导致胆管周围血管丛供血不足,最终导致胆道上皮再生障碍^[16]。缺血-再灌注损伤则是LT后非吻合口胆道狭窄(nonanastomotic stenosis, NAS)的重要原因,常伴随胆汁淤积和胆管炎^[17]。此外,胆管细胞对缺血高度敏感,轻微损伤可能引发再上皮化,而严重缺血则导致纤维化和胆道狭窄。同时,肝动脉缺血可通过抑制肝细胞胆汁转运体功能加重胆汁淤积,进一步损伤胆囊和胆管的结构^[18]。

1.1.5 遗传性损伤 Alagille综合征和囊性纤维化(cystic fibrosis, CF)是由遗传因素引起的胆道损伤性疾病。Alagille综合征的病理特征为肝内小叶间胆管减少,其发病机制与Jagged1或Notch2基因突变密切相关^[19]。CF则由于CFTR基因突变引起胆管上皮细胞的电解质和液体分泌异常,最终导致胆汁黏稠淤积、胆管炎症甚至纤维化^[20]。

1.1.6 特发性损伤 特发性胆道损伤中以胆道闭锁(biliary atresia, BA)最具代表性,其特征为胆道进行性、炎症性纤维硬化,是新生儿胆汁淤积的主要病因。研究^[21]表明,BA的胆道损伤主要由T细胞驱动,Th1和Treg细胞通过IFN- γ /STAT信号通路调控胆道纤维化,显著影响疾病进展。总体而言,BA的病理机制复杂,多种信号通路的协同作用加速了胆道损伤和疾病进展。

1.1.7 肿瘤性损伤 胆管癌是高度恶性的肿瘤,按部位可分为肝内、肝门周围和远端胆管癌。其发生与慢性炎症、胆汁淤积、基因突变、致癌物暴露以及慢性肝脏疾病密切相关^[22]。常见的MAPK/

ERK、PI3K/Akt 和 Wnt/ β -catenin 等信号通路在细胞增殖和存活中起关键作用，基因突变或异常激活会导致细胞异常增殖和抗凋亡，从而推动胆管癌进展^[23]。

1.2 继发性胆道损伤

各类型胆道损伤均能导致一定程度的胆道梗阻及胆汁淤积，并通过多种机制加重胆道损伤和纤维化，最终引起胆汁淤积性肝病。胆汁酸作为主要的促纤维化因子，可通过多种机制诱导胆道纤维化^[24]：(1) 胆盐对胆管细胞的直接毒性作用；(2) 胆汁酸信号通路持续激活肌成纤维细胞，过度合成细胞外基质 (extracellular matrix, ECM)；(3) 胆汁酸代谢产物通过影响肠道菌群进一步促进胆道损伤和炎症。此外，免疫细胞 (尤其是巨噬细胞) 和胆管上皮细胞分别通过参与免疫炎症反应和胆管反应在胆汁淤积性肝病的发病过程中发挥着重要作用^[4,25]。同时，有研究^[26-28]表明，Notch、Wnt 和 TGF- β 等信号通路通过激活胆管上皮细胞增殖、肝星状细胞 (hepatic stellate cell, HSC) 的活化以及免疫反应，在继发性胆汁淤积性胆道损伤的发生和发展中起着核心调控作用，共同推动疾病进程。

2 胆道损伤修复机制

胆道系统分为肝内和肝外两部分，两者在组织胚胎来源和分化上存在显著差异。肝内胆管细胞由靠近门静脉及其周围间充质的成肝细胞 (hepatoblasts) 分化而来，这一过程受到 Notch 和 TGF- β 信号通路的调控，而肝外胆管细胞则直接来源于内胚层。胆道损伤后通常经历上皮再生修复、炎症修复及纤维修复三个病理阶段。这一系列过程涉及胆管上皮细胞的自分泌和旁分泌调控机制，通过生长因子 (如 TGF 和 TNF)、细胞因子 (如 IL-6)、神经递质 (如 Ach) 以及激素 (如促胰液素和性激素) 等多种分子的协同作用，在不同修复阶段发挥关键作用^[3]。

2.1 上皮再生修复

胆管反应是一种适应性修复反应，是胆道系统在受到损伤后的反应性增殖和修复过程。任何类型胆道损伤后均存在四种机制以维持胆道上皮完整：(1) 胆管上皮增殖；(2) 肝细胞转分化；(3) 肝祖细胞分化；(4) 胆道干/祖细胞分化。这些机制共

同构成了胆管反应的核心。在正常情况下，大多数胆道上皮细胞处于有分裂能力的 G0 期。当胆道上皮受到轻度损伤时，受损细胞通过释放细胞因子促使邻近的正常胆管上皮细胞增殖以完成修复；胆道上皮慢性损伤时，肝细胞可通过转分化为胆管细胞促进修复，这一过程受到 Notch、TGF- β 和 Wnt 等信号通路的调控^[29]。在损伤较重且胆管上皮增殖能力不足的情况下，Hering 管和胆管周围腺体中的肝祖细胞通过增殖、分化和成熟来补充上皮细胞，从而恢复胆道的完整性，这一过程主要依赖于 Wnt 和 Notch 等信号通路^[30]。若肝外胆管或较大肝内胆管损伤时，胆管周围腺体中的胆道干/祖细胞被激活，参与胆道上皮再生^[31]。同时，炎症细胞和间质细胞可通过分泌细胞因子和重塑微环境参与上述过程，间接促进胆管上皮的增殖。总之，胆道上皮修复过程涉及众多复杂机制，其中胆道上皮的损伤程度和炎症刺激的强度不仅影响增殖修复的进展，还决定着是否会发展为纤维化等慢性病理状态。

2.2 炎症修复

胆道上皮受损后随即触发局部炎症反应，同时启动组织修复。但在免疫性胆道损伤中，炎症反应的失调及炎症细胞的异常激活成为直接介导胆道损伤的关键因素。在非免疫性胆道损伤的炎症修复阶段，胆管上皮细胞与各种炎症细胞被激活，活化的胆管上皮细胞通过自分泌和旁分泌机制调节局部免疫环境，积极参与胆道损伤免疫反应。中性粒细胞和单核细胞是胆道损伤后最先被募集的炎症细胞，在促炎和组织修复过程中起关键作用^[32]。此外，胆道损伤引起的胆汁淤积可作为物理信号，通过激活核受体信号 (如 FXR、VDR) 调控免疫细胞功能，同时淤积的胆汁酸则作为内分泌信号，通过胆汁酸信号通路 (如 FXR、TGR5) 进一步调控炎症反应，以维持胆道上皮完整性^[33]。而 TLR、PPAR、Hippo 和 Hedgehog 等信号通路也参与调节炎症的动态平衡，不仅在维持正常炎症反应中起作用，还在异常炎症激活和纤维修复阶段发挥重要影响^[34-35]。因此，如何合理控制炎症进展、避免其向过度炎症转变，成为胆道损伤治疗中的一个关键问题，亟需进一步的研究和探索。

2.3 纤维修复

任何类型的慢性胆道损伤均能引发病理性修

复反应,表现为ECM的过度沉积和异常分布,最终导致纤维化。这一过程受到多种细胞与信号通路的共同调控。其中,活化的胆管上皮细胞通过募集炎症细胞和间质细胞[特别是HSC],并与其发生相互串扰,协调纤维化的启动与进展。此外,肠道菌群的紊乱可破坏胆道上皮,诱发慢性炎症并进一步促进胆道纤维化^[36]。有研究^[37]表明,TGF- β 、Wnt和Notch信号通路通过调控HSC的转分化过程在胆道纤维化过程中发挥着关键作用。同时,PI3K/Akt和TLR信号通路也参与对胆道纤维化的调控,共同影响胆管损伤的修复与病理进展^[38]。纤维修复进程一方面可阻碍胆道上皮再生介导胆道狭窄和胆汁淤积的发生,另一方面却为胆管上皮再生提供关键信号。抑制纤维化过程虽可减少纤维修复的不利影响,但同样会削弱胆道上皮再生的能力。因此,如何平衡纤维化与上皮再生之间的关系,成为胆道损伤治疗中的关键问题,值得进一步深入研究。

3 胆道损伤治疗

不同类型胆道损伤在治疗上侧重点各异,根据病因和病理机制进行针对性治疗,不仅有助于提高修复效率,还契合当今个体化治疗的医疗实践理念。目前,胆道损伤的治疗方法涵盖非手术治疗、手术治疗以及新兴的前沿治疗策略,为胆道损伤患者提供了多样化的治疗手段。

3.1 非手术治疗

非手术治疗主要通过免疫调节、胆汁酸调节和肠道微生态调节等手段,缓解胆管炎症、抑制纤维化进程,并改善胆汁淤积所引发的继发性胆道损伤。

免疫调节在缓解胆道损伤炎症中发挥重要作用。针对免疫性胆管损伤,Stoelinga等^[39]研究表明,联合免疫抑制剂和熊去氧胆酸(ursodeoxycholic acid, UDCA)可有效缓解胆管炎症。而NF- κ B作为关键的免疫调节靶点,众多研究探讨其在胆道炎症和纤维化发生过程中的核心调控作用^[40]。在肿瘤性胆道损伤方面,Jongthawin等^[41]发现COX-2抑制剂可通过抑制PGE2生成及细胞迁移来发挥抗肿瘤作用。

胆汁淤积是胆道损伤后常见的继发性病理过程,调节胆汁酸水平是其重要治疗策略。UDCA不

仅可降低胆汁毒性,还能稳定细胞膜并抑制炎症反应。通过联合激活FXR或PPAR受体可进一步增强UDCA疗效,其中FXR和PPAR受体的激活可通过抑制CYP7A1表达来减少胆汁淤积损伤^[42]。另有研究^[43]表明,TGR5激动剂可促进胆道损伤动物模型中胆汁流动并抑制纤维化,未来有望成为新的治疗策略。

肠道微生态调节通过调整肠肝轴,减少胆汁酸代谢产物对胆道的损伤。Allegretti等^[44]发现粪便微生物移植可改善肠道菌群,缓解胆道炎症,并改善免疫性胆管损伤患者的病情。类似地,抗生素通过调节肠道微生物和肠道免疫系统,对缓解免疫性胆道损伤有一定作用^[45]。总之,非手术治疗通过多层次干预手段,有效缓解胆道损伤所引发的炎症和纤维化。随着相关研究的深入,这些疗法有望进一步优化,为胆道损伤的治疗开辟新的前景。

3.2 手术治疗

胆道损伤的外科治疗包括减少医源性胆道损伤事件的发生以及损伤后的胆道重建,其中减少胆道损伤的发生是预防医源性胆道损伤的关键。LC作为导致医源性胆道损伤的主要原因,通过选择合适手术时机和应用辅助显像手段可以最大程度地降低LC相关胆道损伤的发生。研究^[46]证明,术中使用吲哚菁绿荧光导航可通过提高LC术中的肝外胆道识别率,来降低胆道损伤的风险。

医源性胆管损伤后的手术方式有肝空肠吻合术(hepaticojejunostomy, HJ)、肝切除以及LT等。其中,HJ是目前治疗医源性胆管损伤的首选方法,尤其适用于长期胆道狭窄伴胆管扩张的情况,术后胆道长期通畅率可达80%~90%^[47]。对于急性严重胆管损伤,肝切除可作为紧急干预措施,特别是遇到重度胆道损伤合并血管损伤导致部分肝脏断流或肝右管严重损伤无法通过常规方法修复的情况,但应需注意术后可能面临胆汁漏和感染等风险^[48]。此外,经皮经肝胆道引流在处理恶性肿瘤引起的梗阻性黄疸时表现出较高的安全性以及较低的并发症发生率,并能显著加速肝功能恢复^[49]。

LT是治疗终末期肝病的最终手段,适用于急慢性肝功能衰竭、肝硬化以及肝脏恶性肿瘤等患者。同时LT也可用于治疗医源性胆管损伤,尤其是损伤后继发胆汁性肝硬化的病例。有研究^[50]报

道179例因医源性胆道损伤接受LT的患者，其中82.2%的病例因继发性胆汁性肝硬化而选择LT。另一项队列研究^[51]也证实，LT是继发性胆汁性肝硬化患者的唯一有效治疗手段，且预后较好。然而LT术后常面临胆道狭窄等并发症，包括吻合口狭窄（anastomotic stricture, AS）和NAS。其中AS的发生常因吻合口血液供应不足、手术技术等问题导致，通过ERCP下的支架置入及胆管扩张治疗后可有效缓解症状；而NAS通常发生于LT后3~12个月内，其治疗手段包括ERCP下的胆管扩张、支架置入以及外科手术等，但治疗效果和预后通常较差，部分患者可能需要二次LT。针对NAS，研究^[17,52]表明，低温氧合机器灌注（hypothermic oxygenated perfusion, HOPE）和常温机器灌注（normothermic machine perfusion, NMP）技术可通过减少肝脏缺血-再灌注损伤，降低NAS的发生率。综上所述，不同的外科治疗方式为胆管损伤患者提供了多样化的选择，同时为胆道修复优化和手术成功率的提升带来了新的希望。

3.3 新型治疗方式

目前基因治疗、干细胞/类器官以及ERCP/组织工程胆道支架疗法等新型技术在胆道损伤修复领域备受关注，展现出巨大的应用潜力和发展前景。

3.3.1 基因治疗 基因编辑技术在治疗基因突变引发的胆道损伤疾病中展现了巨大潜力，Abinesh等^[53]发现通过CRISPR-Cas9技术可纠正CFTR基因突变，进而恢复CT相关胆道疾病中胆管细胞的CFTR功能，改善患者预后并显著降低不良反应。还有研究者利用胆管类器官模型探索疾病机制并测试基因疗法。在多能干细胞衍生的Alagille综合征类器官中，基因编辑技术展现出修复胆管发育异常信号通路的潜力^[54]。此外，为提升基因编辑的效率和安全性，载体系统得到了广泛研究。Larrey等^[55]利用腺相关病毒载体的低免疫原性和高靶向性，探讨其在药物性胆道损伤治疗中的应用。同样，纳米颗粒通过直接将基因编辑工具递送至胆管癌细胞来有效降低免疫反应的风险^[56]。总而言之，无论是基因编辑技术的研究，还是载体技术的开发，均为基因治疗在胆道损伤疾病中的应用提供了更高效且安全的解决方案，同时进一步拓展了其临床应用的广阔前景。

3.3.2 干细胞/类器官 干细胞和类器官技术为细

胞/组织再生提供了广阔的应用前景。干细胞不仅具备分化为特定细胞的能力，还具有抗炎、免疫抑制、血管生成和抗凋亡等多重功能。有研究证明源于成人或围产期组织的间充质干细胞（mesenchymal stem cells, MSC）在胆道损伤修复方面具有广阔的应用前景。MSC一方面能分化为实质细胞减轻胆管损伤及纤维化，另一方面还能通过分泌细胞外囊泡传递生物活性分子，调节炎症并促进组织再生^[57]。胆道类器官作为由体外培养的干细胞或特异性细胞构建的三维（3D）生物模型，不仅具有再生修复胆道的潜力，还可用于探索胆道相关疾病机制。Sampaziotis等^[58]首次利用胆管细胞类器官修复人类胆道上皮，为胆道再生治疗提供了重要理论依据。研究^[59-60]表明，胆管细胞类器官能够高度模拟肝缺血/再灌注损伤和BA等疾病模型，在探索胆道损伤机制及其治疗策略方面展现出巨大潜力。此外，胆道类器官还可用于研究胆道上皮在吸收分泌、免疫调节及细胞间串扰中的作用，为开发胆道疾病的创新疗法提供了实验支持。

3.3.3 ERCP/组织工程支架 ERCP作为胆道微创治疗的核心技术，在胆道损伤的诊断、治疗以及并发症的处理方面发挥着重要作用。近年来，新型递送系统和支架材料的发展进一步提升了ERCP在胆道损伤中的疗效。胆道损伤及并发症的影像学诊断方法主要包括超声和CT等，然而，ERCP由于其优良的胆道树结构显示功能及诊断和治疗微小胆道损伤的能力越来越受到重视^[61]。对于传统治疗方式无法有效解决的完全性胆道狭窄，有研究联合ERCP和磁压吻合术在恢复胆道通畅后置入金属支架，以维持胆道的持续通畅^[62]；同时不少研究表明ERCP是治疗胆道损伤后胆瘘的最佳治疗手段^[63]。Kesar等^[64]采用超声内镜（endoscopic ultrasound, EUS）引导下的经十二指肠ERCP方法来解决胃出口梗阻等情况，避免了传统ERCP无法实施的困境。此外，人工智能的进步也大幅提升了ERCP操作的精度，不仅能实时提供内镜操作指导，还能通过智能导航系统分析内镜影像及患者解剖结构，实时提供操作建议和路径引导，在复杂的胰胆管系统中展现出显著优势^[65]。

ERCP联合支架置入是临床上广泛应用的治疗胆道损伤的方法。相较于传统胆道支架存在的狭窄复发率高、炎症反应严重等问题，组织工程支

架凭借优异的生物相容性和组织再生能力,为改善治疗效果提供了更多可能。Lee等^[66]开发了一种带药物缓释功能的生物降解聚合物支架,在猪模型中表现出显著抗炎和预防狭窄复发的作用,尤其适用于LT和慢性胆道疾病。Nagakawa等^[67]设计了一款由水凝胶组成的自膨胀胆道支架,在动物模型中验证了良好的内镜递送能力和生物力学性能。此外,3D打印技术与新型材料的结合显著提升了支架的仿生特性、力学性能和个性化治疗效果。Li等^[68-69]利用3D打印和医学成像技术制作了一种负载MSC的胆管支架,在猪模型中验证了优异的力学性能以及影像检测能力。Mazari-Arrighi等^[70]通过3D打印技术,将大鼠胆管细胞封装于几何控制的水凝胶支架中,成功模拟了天然胆管的分支网络,为未来胆道树的重建奠定了基础。尽管ERCP技术和组织工程支架在胆道损伤治疗方面取得了显著进展,但仍面临一些挑战,特别是在如何将ERCP技术与新型技术结合,用于治疗传统ERCP无法解决的病例方面。未来的研究需要继续探索这些新技术的潜力,以推动它们在临床中的广泛应用。

4 结论与展望

胆管损伤修复涉及上皮再生修复、炎性修复以及纤维性修复等一系列病理过程,由胆管上皮细胞、炎细胞、间质细胞及多种细胞因子共同调控,以维持胆管的完整性。然而,各类型胆道损伤机制复杂且侧重点不同,目前研究尚未充分揭示不同损伤类型在修复过程中的特异性机制,未来仍需深入探索。此外,尽管胆道损伤在临床中较为常见,但不同类型胆道损伤的发病占比仍缺乏大规模、权威的流行病学数据支持,有待进一步系统性研究完善。

随着生物医学技术的快速发展,除常规的内科治疗和手术外,一些新型治疗方法为胆道修复提供了新的视角。例如,基因治疗为遗传性胆道损伤疾病提供潜在治愈手段;干细胞/类器官技术在胆管细胞替代和组织再生领域具有广阔的应用前景;ERCP/组织工程支架联合新技术进一步拓展了ERCP的适应证,并显著提升了胆道修复的精准性和效率。然而,这些新型治疗方法仍面临诸多挑战,如基因治疗的脱靶效应、递送效率和长期

安全性问题仍需优化;干细胞及类器官移植技术面临体内定向分化的控制、免疫排斥及长期存活率等挑战;ERCP结合支架治疗仍需解决植入后生物整合、降解可控性以及术后并发症等问题^[69]。此外,当前尚无研究探讨多种治疗方法联合应用于同一类型胆道损伤的疗效,未来有必要进一步探索不同策略的联合治疗潜力。

针对上述问题,未来研究可聚焦于以下几个方面:(1)利用单细胞测序和多组学分析深入解析胆管损伤的分子机制,探索不同损伤类型下胆管上皮修复的关键分子通路,以优化个体化治疗策略;(2)探索多种治疗手段的联合应用,如当前研究的组织工程支架与干细胞技术结合,以提高修复效率并优化长期疗效;(3)充分发挥人工智能优势,优化手术操作、辅助胆道损伤治疗决策,并结合多模态数据分析,提升胆道损伤的精准诊疗与个体化治疗水平。未来,新型治疗方式的协同发展,有望加速临床转化,推动个体化胆道损伤修复策略的优化,为患者提供更精准、安全且高效的治疗方案。

作者贡献声明:彭柏铭负责对本文进行选题、构思、撰写以及修改;向杨负责本文选题、指导、修改以及资金支持;张剑权对本文指导、辅助修改以及资金支持。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] Banales JM, Huebert RC, Karlsen T, et al. Cholangiocyte pathobiology[J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2019, 16(5):269-281. doi:10.1038/s41575-019-0125-y.
- [2] 张潇予,向杨,张剑权.胆道纤维化狭窄的机制及其治疗研究进展[J]. *中国普通外科杂志*, 2024, 33(8):1320-1329. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2024.08.013.
Zhang XY, Xiang Y, Zhang JQ, et al. Research progress on the mechanism and treatment of fibrotic biliary stricture[J]. *China Journal of General Surgery*, 2024, 33(8):1320-1329. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2024.08.013.
- [3] Jensen K, Marziani M, Munshi K, et al. Autocrine regulation of biliary pathology by activated cholangiocytes[J]. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2012, 302(5):G473-G483. doi:10.1152/ajpgi.00482.2011.
- [4] Labib PL, Goodchild G, Pereira SP. Molecular pathogenesis of

- cholangiocarcinoma[J]. *BMC Cancer*, 2019, 19(1): 185. doi: [10.1186/s12885-019-5391-0](https://doi.org/10.1186/s12885-019-5391-0).
- [5] Cohen JT, Charpentier KP, Beard RE. An update on iatrogenic biliary injuries[J]. *Surg Clin N Am*, 2019, 99(2): 283–299. doi: [10.1016/j.suc.2018.11.006](https://doi.org/10.1016/j.suc.2018.11.006).
- [6] Nakano R, Shiomi H, Fujiwara A, et al. Clinical characteristics of ICI-related pancreatitis and cholangitis including radiographic and endoscopic findings[J]. *Healthcare (Basel)*, 2022, 10(5): 763. doi: [10.3390/healthcare10050763](https://doi.org/10.3390/healthcare10050763).
- [7] Gulamhusein AF, Hirschfield GM. Primary biliary cholangitis: pathogenesis and therapeutic opportunities[J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2020, 17(2): 93–110. doi: [10.1038/s41575-019-0226-7](https://doi.org/10.1038/s41575-019-0226-7).
- [8] Sabino J, Vieira-Silva S, Machiels K, et al. Primary sclerosing cholangitis is characterised by intestinal dysbiosis independent from IBD[J]. *Gut*, 2016, 65(10): 1681–1689. doi: [10.1136/gutjnl-2015-311004](https://doi.org/10.1136/gutjnl-2015-311004).
- [9] Bernard JK, Marakovits C, Smith LG, et al. Mast cell and innate immune cell communication in cholestatic liver disease[J]. *Semin Liver Dis*, 2023, 43(2):226–233. doi: [10.1055/a-2104-9034](https://doi.org/10.1055/a-2104-9034).
- [10] Deutschmann K, Reich M, Klindt C, et al. Bile acid receptors in the biliary tree: TGR5 in physiology and disease[J]. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*, 2018, 1864(4 Pt B):1319–1325. doi: [10.1016/j.bbadis.2017.08.021](https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2017.08.021).
- [11] Maehara T, Koga R, Nakamura S. Immune dysregulation in immunoglobulin G4-related disease[J]. *Jpn Dent Sci Rev*, 2023, 59: 1–7. doi: [10.1016/j.jdsr.2022.12.002](https://doi.org/10.1016/j.jdsr.2022.12.002).
- [12] Jeffery HC, van Wilgenburg B, Kurioka A, et al. Biliary epithelium and liver B cells exposed to bacteria activate intrahepatic MAIT cells through MR1[J]. *J Hepatol*, 2016, 64(5): 1118–1127. doi: [10.1016/j.jhep.2015.12.017](https://doi.org/10.1016/j.jhep.2015.12.017).
- [13] Isaacs-Ten A, Echeandia M, Moreno-Gonzalez M, et al. Intestinal microbiome-macrophage crosstalk contributes to cholestatic liver disease by promoting intestinal permeability in mice[J]. *Hepatology*, 2020, 72(6):2090–2108. doi: [10.1002/hep.31228](https://doi.org/10.1002/hep.31228).
- [14] Sivanand A, Talati D, Kalariya Y, et al. Associations of liver fluke infection and cholangiocarcinoma: a scoping review[J]. *Cureus*, 2023, 15(10):e46400. doi: [10.7759/cureus.46400](https://doi.org/10.7759/cureus.46400).
- [15] Leonhardt S, Jürgensen C, Frohme J, et al. Hepatobiliary long-term consequences of COVID-19: dramatically increased rate of secondary sclerosing cholangitis in critically ill COVID-19 patients[J]. *Hepatol Int*, 2023, 17(6): 1610–1625. doi: [10.1007/s12072-023-10521-0](https://doi.org/10.1007/s12072-023-10521-0).
- [16] de Jong IEM, Matton APM, van Praagh JB, et al. Peribiliary glands are key in regeneration of the human biliary epithelium after severe bile duct injury[J]. *Hepatology*, 2019, 69(4): 1719–1734. doi: [10.1002/hep.30365](https://doi.org/10.1002/hep.30365).
- [17] Bai Y, Shi JH, Liu Q, et al. Charged multivesicular body protein 2B ameliorates biliary injury in the liver from donation after cardiac death rats via autophagy with air-oxygenated normothermic machine perfusion[J]. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*, 2023, 1869(5):166686. doi: [10.1016/j.bbadis.2023.166686](https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2023.166686).
- [18] Martins P, Verdelho Machado M. Secondary sclerosing cholangitis in critically ill patients: an underdiagnosed entity[J]. *GE Port J Gastroenterol*, 2020, 27(2):103–114. doi: [10.1159/000501405](https://doi.org/10.1159/000501405).
- [19] Mašek J, Andersson ER. Jagged-mediated development and disease: mechanistic insights and therapeutic implications for alagille syndrome[J]. *Curr Opin Cell Biol*, 2024, 86: 102302. doi: [10.1016/j.ceb.2023.102302](https://doi.org/10.1016/j.ceb.2023.102302).
- [20] Kasper VL, Assis DN. Pathophysiology of cystic fibrosis liver disease[J]. *Pediatr Pulmonol*, 2024, 59(Suppl 1): S98–S106. doi: [10.1002/ppul.26869](https://doi.org/10.1002/ppul.26869).
- [21] Wen J, Zhou Y, Wang J, et al. Retraction Note: Interactions between Th1 cells and Tregs affect regulation of hepatic fibrosis in biliary atresia through the IFN- γ /STAT1 pathway[J]. *Cell Death Differ*, 2020, 27(7):2295. doi: [10.1038/s41418-019-0428-0](https://doi.org/10.1038/s41418-019-0428-0).
- [22] Hu S, Molina L, Tao J, et al. NOTCH-YAP1/TEAD-DNMT1 axis drives hepatocyte reprogramming into intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. *Gastroenterology*, 2022, 163(2): 449–465. doi: [10.1053/j.gastro.2022.05.007](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2022.05.007).
- [23] Gruttadauria S, Barbera F, Pagano D, et al. Liver transplantation for unresectable intrahepatic cholangiocarcinoma: the role of sequencing genetic profiling[J]. *Cancers (Basel)*, 2021, 13(23): 6049. doi: [10.3390/cancers13236049](https://doi.org/10.3390/cancers13236049).
- [24] Bruneau A, Hundertmark J, Guillot A, et al. Molecular and cellular mediators of the gut-liver axis in the progression of liver diseases[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2021, 8: 725390. doi: [10.3389/fmed.2021.725390](https://doi.org/10.3389/fmed.2021.725390).
- [25] De Muynck K, Vanderborght B, De Ponti FF, et al. Kupffer cells contested as early drivers in the pathogenesis of primary sclerosing cholangitis[J]. *Am J Pathol*, 2023, 193(4):366–379. doi: [10.1016/j.ajpath.2022.12.008](https://doi.org/10.1016/j.ajpath.2022.12.008).
- [26] Zhou B, Lin W, Long Y, et al. Notch signaling pathway: architecture, disease, and therapeutics[J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2022, 7(1):95. doi: [10.1038/s41392-022-00934-y](https://doi.org/10.1038/s41392-022-00934-y).
- [27] Rim EY, Clevers H, Nusse R. The Wnt pathway: from signaling mechanisms to synthetic modulators[J]. *Annu Rev Biochem*, 2022, 91:571–598. doi: [10.1146/annurev-biochem-040320-103615](https://doi.org/10.1146/annurev-biochem-040320-103615).
- [28] Wu B, Shentu X, Nan H, et al. A spatiotemporal atlas of cholestatic injury and repair in mice[J]. *Nat Genet*, 2024, 56(5):938–952. doi: [10.1038/s41588-024-01687-w](https://doi.org/10.1038/s41588-024-01687-w).
- [29] Kurial SNT. Defining the mechanisms driving maturation and

- morphogenesis of the hepatocyte-derived biliary tree[DB/OL]. Available at:<https://webofscience.clarivate.cn/wos/alldb/full-record/GRANTS:14982011>.
- [30] Van Haele M, Roskams T. Hepatic progenitor cells: an update[J]. *Gastroenterol Clin North Am*, 2017, 46(2):409–420. doi:10.1016/j.gtc.2017.01.011.
- [31] Carpino G, Nevi L, Overi D, et al. Peribiliary gland niche participates in biliary tree regeneration in mouse and in human primary sclerosing cholangitis[J]. *Hepatology*, 2020, 71(3): 972–989. doi:10.1002/hep.30871.
- [32] Lan T, Qian S, Tang C, et al. Role of immune cells in biliary repair[J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 866040. doi: 10.3389/fimmu.2022.866040.
- [33] Li T, Chiang JYL. Nuclear receptors in bile acid metabolism[J]. *Drug Metab Rev*, 2013, 45(1): 145–155. doi: 10.3109/03602532.2012.740048.
- [34] Mohamad Zaki NH, Shiota J, Calder AN, et al. C-X-C motif chemokine ligand 1 induced by Hedgehog signaling promotes mouse extrahepatic bile duct repair after acute injury[J]. *Hepatology*, 2022, 76(4):936–950. doi:10.1002/hep.32492.
- [35] Molina L, Nejak-Bowen K, Monga SP. Role of YAP1 signaling in biliary development, repair, and disease[J]. *Semin Liver Dis*, 2022, 42(1):17–33. doi:10.1055/s-0041-1742277.
- [36] Zsigmond E, Zecher BF, Bartels AL, et al. Bile duct colonization with *Enterococcus* sp. associates with disease progression in primary sclerosing cholangitis[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2023, 21(5):1223–1232. doi:10.1016/j.cgh.2022.09.006.
- [37] Cannito S, Milani C, Cappon A, et al. Fibroinflammatory liver injuries as preneoplastic condition in cholangiopathies[J]. *Int J Mol Sci*, 2018, 19(12):3875. doi:10.3390/ijms19123875.
- [38] Wu C, Zhang W, Luo Y, et al. Zebrafish ppp1r21 mutant as a model for the study of primary biliary cholangitis[J]. *J Genet Genomics*, 2023, 50(12):1004–1013. doi:10.1016/j.jgg.2023.05.013.
- [39] Stoelinga AEC, Biewenga M, Drenth JPH, et al. Diagnostic criteria and long-term outcomes in AIH-PBC variant syndrome under combination therapy[J]. *JHEP Rep*, 2024, 6(7): 101088. doi: 10.1016/j.jhepr.2024.101088.
- [40] Ma D, Liu X, Li J, et al. ELMO1 regulates macrophage directed migration and attenuates inflammation via NF- κ B signaling pathway in primary biliary cholangitis[J]. *Dig Liver Dis*, 2024, 56(11):1897–1905. doi:10.1016/j.dld.2024.05.012.
- [41] Jongthawin J, Techasen A, Loilome W, et al. Anti-inflammatory agents suppress the prostaglandin E2 production and migration ability of cholangiocarcinoma cell lines[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2012, 13(Suppl 1):47–51.
- [42] Mayo MJ. Mechanisms and molecules: What are the treatment targets for primary biliary cholangitis?[J]. *Hepatology*, 2022, 76(2): 518–531. doi:10.1002/hep.32405.
- [43] Di Giorgio C, Urbani G, Marchianò S, et al. Liver GPBAR1 associates with immune dysfunction in primary sclerosing cholangitis and its activation attenuates cholestasis in *Abcb4*^{-/-} mice[J]. *Liver Int*, 2025, 45(2):e16235. doi:10.1111/liv.16235.
- [44] Allegretti JR, Kassam Z, Carrellas M, et al. Fecal microbiota transplantation in patients with primary sclerosing cholangitis: a pilot clinical trial[J]. *Am J Gastroenterol*, 2019, 114(7):1071–1079. doi:10.14309/ajg.000000000000115.
- [45] Bogatic D, Bryant RV, Lynch KD, et al. Systematic review: microbial manipulation as therapy for primary sclerosing cholangitis[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2023, 57(1): 23–36. doi: 10.1111/apt.17251.
- [46] 俞帆, 金丽明, 刘杰, 等. 吲哚菁绿荧光导航在日间腹腔镜胆囊切除术中的临床应用价值[J]. *中国普通外科杂志*, 2024, 33(2):236–243. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2024.02.010.
- Yu F, Jin LM, Liu J, et al. Clinical application value of indocyanine green fluorescence navigation in day-surgery of laparoscopic cholecystectomy[J]. *China Journal of General Surgery*, 2024, 33(2): 236–243. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2024.02.010.
- [47] Marichez A, Adam JP, Laurent C, et al. Hepaticojejunostomy for bile duct injury: state of the art[J]. *Langenbecks Arch Surg*, 2023, 408(1):107. doi:10.1007/s00423-023-02818-3.
- [48] Furtado R, Yoshino O, Muralidharan V, et al. Hepatectomy after bile duct injury: a systematic review[J]. *HPB (Oxford)*, 2022, 24(2): 161–168. doi:10.1016/j.hpb.2021.09.012.
- [49] Cai Q, Wu X. Ultrasound-guided percutaneous transhepatic biliary drainage for distal biliary malignant obstructive jaundice[J]. *Sci Rep*, 2024, 14(1):12481. doi:10.1038/s41598-024-63424-x.
- [50] Spiers HVM, Lam S, Machairas NA, et al. Liver transplantation for iatrogenic bile duct injury: a systematic review[J]. *HPB (Oxford)*, 2023, 25(12):1475–1481. doi:10.1016/j.hpb.2023.08.004.
- [51] Vilatobá M, Chávez-Villa M, Figueroa-Méndez R, et al. Liver transplantation as definitive treatment of post-cholecystectomy bile duct injury: experience in a high-volume repair center[J]. *Ann Surg*, 2022, 275(5):e729–e732. doi:10.1097/SLA.0000000000005245.
- [52] van Rijn R, Schurink IJ, de Vries Y, et al. Hypothermic machine perfusion in liver transplantation-A randomized trial[J]. *N Engl J Med*, 2021, 384(15):1391–1401. doi:10.1056/NEJMoa2031532.
- [53] Abinesh RS, Madhav R, Trideva Sastri K, et al. Precision medicine advances in cystic fibrosis: Exploring genetic pathways for targeted therapies[J]. *Life Sci*, 2024, 358: 123186. doi: 10.1016/j.lfs.2024.123186.
- [54] Song D, Zheng YW, Hemmi Y, et al. Generation of human induced pluripotent stem cell lines carrying homozygous JAG1 deletions[J].

- Stem Cell Res, 2021, 57:102588. doi:10.1016/j.scr.2021.102588.
- [55] Larrey D, Delire B, Meunier L, et al. Drug-induced liver injury related to gene therapy: a new challenge to be managed[J]. Liver Int, 2024, 44(12):3121–3137. doi:10.1111/liv.16065.
- [56] Gondaliya P, Ali Sayyed A, Yan IK, et al. Targeting PD-L1 in cholangiocarcinoma using nanovesicle-based immunotherapy[J]. Mol Ther, 2024, 32(8): 2762–2777. doi: 10.1016/j.ymthe.2024.06.006.
- [57] Chen W, Lin F, Feng X, et al. MSC-derived exosomes attenuate hepatic fibrosis in primary sclerosing cholangitis through inhibition of Th17 differentiation[J]. Asian J Pharm Sci, 2024, 19(1):100889. doi: 10.1016/j.ajps.2024.100889.
- [58] Sampaziotis F, Muraro D, Tysoe OC, et al. Cholangiocyte organoids can repair bile ducts after transplantation in the human liver[J]. Science, 2021, 371(6531): 839–846. doi: 10.1126/science.aaz6964.
- [59] Kreiner P, Eggenhofer E, Schneider L, et al. Extrahepatic bile duct organoids as a model to study ischemia/reperfusion injury during liver transplantation[J]. Transpl Int, 2024, 37:13212. doi:10.3389/ti.2024.13212.
- [60] Chen S, Li P, Wang Y, et al. Rotavirus infection and cytopathogenesis in human biliary organoids potentially recapitulate biliary atresia development[J]. mBio, 2020, 11(4): e01968–20. doi:10.1128/mBio.01968–20.
- [61] Maddu K, Polireddy K, Hsu D, et al. Do not get stumped: multimodality imaging findings of early and late post-cholecystectomy complications[J]. Emerg Radiol, 2023, 30(3):351–362. doi:10.1007/s10140-023-02131-y.
- [62] Jang SI, Do MY, Lee SY, et al. Magnetic compression anastomosis for the treatment of complete biliary obstruction after cholecystectomy[J]. Gastrointest Endosc, 2024, 100(6):1053–1060. doi:10.1016/j.gie.2024.05.009.
- [63] Carannante F, Mazzotta E, Miacci V, et al. Identification and management of subvesical bile duct leakage after laparoscopic cholecystectomy: a systematic review[J]. Asian J Surg, 2023, 46(10):4161–4168. doi:10.1016/j.asjsur.2023.04.031.
- [64] Kesar V, Abel WF, Bapaye J, et al. EUS-directed transduodenal ERCP in concomitant gastric outlet and biliary obstruction[J]. Gastrointest Endosc, 2024:S0016–5107(24)03776–3. doi:10.1016/j.gie.2024.12.003.
- [65] Jiang H, Ye LS, Yuan XL, et al. Artificial intelligence in pancreaticobiliary endoscopy: current applications and future directions[J]. J Dig Dis, 2024, 25(9/10): 564–572. doi: 10.1111/1751-2980.13324.
- [66] Lee JR, Yang SW, Kwon CI, et al. Anti-fibrotic and anti-stricture effects of biodegradable biliary stents braided with dexamethasone-impregnated sheath/core structured monofilaments[J]. Acta Biomater, 2024, 178:137–146. doi:10.1016/j.actbio.2024.02.037.
- [67] Nagakawa Y, Fujita S, Yunoki S, et al. Characterization and preliminary in vivo evaluation of a self-expandable hydrogel stent with anisotropic swelling behavior and endoscopic deliverability for use in biliary drainage[J]. J Mater Chem B, 2022, 10(23):4375–4385. doi:10.1039/d2tb00104g.
- [68] Li H, Yin Y, Xiang Y, et al. A novel 3D printing PCL/GelMA scaffold containing USPIO for MRI-guided bile duct repair[J]. Biomed Mater, 2020, 15(4): 045004. doi: 10.1088/1748-605X/ab797a.
- [69] Xiang Y, Wang WJ, Gao YH, et al. Production and characterization of an integrated multi-layer 3D printed PLGA/GelMA scaffold aimed for bile duct restoration and detection[J]. Front Bioeng Biotechnol, 2020, 8:971. doi:10.3389/fbioe.2020.00971.
- [70] Mazari-Arrighi E, Ayollo D, Farhat W, et al. Construction of functional biliary epithelial branched networks with predefined geometry using digital light stereolithography[J]. Biomaterials, 2021, 279:121207. doi:10.1016/j.biomaterials.2021.121207.

(本文编辑 熊杨)

本文引用格式: 彭柏铭, 向杨, 张剑权. 胆道损伤修复机制及新型治疗策略[J]. 中国普通外科杂志, 2025, 34(2):365–374. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.240671

Cite this article as: Peng BM, Xiang Y, Zhang JQ. Mechanisms of bile duct injury repair and novel therapeutic strategies[J]. Chin J Gen Surg, 2025, 34(2):365–374. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.240671