

دکتر علی غفوری^۱

چکیده مقاله

مقدمه. نقش عوامل مؤثر در بروز سنگ کیسه صفرا هنوز به درستی مشخص نشده‌اند. ارتباط جنس سنگ کیسه صفرا با مقدار کلسترول، تری‌گلیسرید، کلسیم و فسفر خون در این مطالعه بررسی شده است. **روشها.** یکصد بیمار مبتلا به سنگ کیسه صفرا (۸۱ زن و ۱۹ مرد) که به منظور انجام عمل کله‌سیستکتومی الکتیو بستری شده بودند از نظر مقدار کلسترول، تری‌گلیسرید، کلسیم و فسفر خون (قبل از عمل) و ترکیب سنگ (کلسترولی - پیگمانی) بررسی شدند.

نتایج. متوسط سن مردان ۵۱ و متوسط سن زنان ۴۹ سال بود. ۵۴ درصد سنگها از نوع کلسترولی و ۴۶ درصد از نوع پیگمانی بود. ۴۳ درصد کل جمعیت در گروه زنان و ۱۱ درصد کل جمعیت در گروه مردان سنگ کلسترولی، ۳۸ درصد کل جمعیت زنان و ۸ درصد کل جمعیت مردان سنگ پیگمانی داشتند. میانگین کلسترول، تری‌گلیسرید، کلسیم و فسفر خون در بیماران اعم از مبتلایان به سنگ کلسترولی و یا پیگمانی طبیعی بود و ارتباط معنی‌داری بین عوامل فوق‌الذکر و نوع سنگ وجود نداشت ($P > 0/05$). غلظت کلسترول خون با تری‌گلیسرید و غلظت کلسیم با فسفر خون و غلظت کلسترول خون با فسفر خون ارتباط داشت ($P > 0/05$).

پسره. هرچند بالا بودن مقدار چربیهای خون ممکن است به عنوان عامل مساعد کننده در تولید سنگهای صفراوی مؤثر باشند اما ارتباط مستقیم بین نوع سنگ و غلظت چربی سرم غیرمحمول به نظر می‌رسد. **واژه‌های کلیدی:** سنگهای صفراوی، پیگمانه، کلسترول، چربیهای خون.

مقدمه

سنگ صفراوی از بیماریهای نسبتاً شایع در جوامع بشری می‌باشد. در آمریکا حدود ۲۰ میلیون نفر به سنگ صفراوی مبتلا بوده و سالانه حدود ۵۰۰ هزار عمل جراحی کله‌سیستکتومی صورت می‌گیرد (۱). حدود ۹۵ درصد از بیماران با علایم کله‌سیستیت دارای سنگهای صفراوی بوده و ۹۰ درصد از پانکراتیت‌های حاد نیز به علت سنگهای صفراوی ایجاد می‌شوند (۱، ۲).

مطالعات اپیدمیولوژیک نشان می‌دهد که رژیم پرکالری غنی از کربوهیدرات احتمال ابتلا به سنگهای صفراوی کلسترولی را افزایش می‌دهد که به علت افزایش ترشح کلسترول از کبد به داخل صفرا است. استفاده از فیبر در برنامه غذایی به عنوان عامل کاهنده سنگ هنوز مورد بحث و اختلاف نظر

می‌باشد. اثرات مصرف کلسترول بیش از حد، هنوز کاملاً مشخص نشده و برخی مطالعات مؤید این مطلب می‌باشند که مصرف کلسترول زیاد باعث افزایش غلظت کلسترول صفرا می‌شود هرچند که بعضی مطالعات مؤید این مطلب نمی‌باشند (۳).

بررسیهای قبلی بر افزایش شیوع سنگهای کلسترولی با بالا رفتن غلظت لیپوپروتئینهای با وزن مخصوص پایین تأکید داشته‌اند (۳). در بررسیهای انجام شده افزایش غلظت کلسیم صفرا را در مبتلایان به سنگهای صفراوی به عنوان عامل مولد سنگ مطرح کرده‌اند لیکن مطالعات دیگری اختلالات عملکرد کبد و یا کیسه صفرا را در پاتوژنز سنگها دخیل دانسته‌اند. هنوز هم بسیاری از مسایل در رابطه با تشکیل سنگهای صفراوی مجهول مانده‌اند (۴).

با توجه به اینکه مقدار کلسترول، تری‌گلیسرید، کلسیم و فسفر خون را می‌توان اندازه‌گیری نمود و اینکه سنگ صفراوی حاوی کلسترول و بیلیروبین و در مواردی نیز حاوی کلسیم است، این مطالعه در صدد یافتن ارتباطی بین نوع سنگهای صفراوی با مقدار کلسیم، فسفر، کلسترول و تری‌گلیسرید خون بیماران می‌باشد. در صورت تأیید این موضوع می‌توان به عنوان روش پیشگیری درمورد بیماران مبتلا به سنگ صفراوی مثلاً از رژیم غذایی خاصی استفاده نمود که سبب افزایش عوامل فوق در خون نگردد و برعکس در صورت عدم تأیید آن، راهنمایی برای بررسی عوامل دیگری که احتمالاً در پاتوژنز سنگهای صفراوی نقش دارند خواهد بود.

روشها

یکصد بیمار مبتلا به سنگ کیسه صفرا که برای عمل کله‌سیستکتومی الکتیو در بخش بستری شده بودند به روش نمونه‌گیری ساده انتخاب شدند. بیماران قبلاً سابقه ابتلا به کله‌سیستیت حاد نداشته‌اند. قبل از عمل از بیماران یک نمونه خون ناشتا برای اندازه‌گیری کلسترول و تری‌گلیسرید و کلسیم و فسفر خون تهیه شد. سنگهای موجود در کیسه صفراوی بیماران نیز بعد از عمل جراحی

* این طرح با شماره ۷۵۰۳۰ در دفتر هماهنگی امور پژوهش ثبت شده و هزینه آن از محل اعتبارات معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی استان اصفهان پرداخت گردیده است.

۱ - گروه جراحی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی و درمانی استان اصفهان، اصفهان.

همبستگی معنی داری وجود نداشت ولی بین کلسیم و فسفر خون و نیز کلسترول خون با تری گلیسرید و نیز بین کلسترول و فسفر خون بیمار همبستگی وجود دارد ($P < 0/05$).

جدول ۳. رابطه بین میانگین مقادیر کلسترول، تری گلیسرید، کلسیم و

منغیر	سنگ کلسترولی	سنگ پیگمانی
کلسترول (mg/dl)	۲۰۱	۱۸۶
تری گلیسرید (mg/dl)	۱۵۱	۱۲۴
کلسیم	۹/۲۰۸	۹/۲۵۸
فسفر	۲/۳۰۱	۲/۱۸۶

بحث

هدف از این مطالعه بررسی رابطه بین غلظت کلسترول، تری گلیسرید، کلسیم و فسفر خون و ترکیب سنگ کیسه صفرا می باشد.

در این مطالعه فراوانی نسبی سنگهای کلسترولی ۵۴ درصد و برای سنگهای صفراوی پیگمانی فراوانی نسبی ۴۶ درصد بوده است. به عبارتی فراوانی نسبی سنگهای کلسترولی اندکی بالاتر از فراوانی پیگمانی است. این موضوع برخلاف یافته های حاصل از مطالعات قبلی است که توسط محققان دیگر کشورها انجام شده و در آنها به صراحت بر شیوع بیشتر سنگهای پیگمانی در کشورهای آسیایی و شرقی تأکید شده است (۲، ۴). علت این موضوع را شاید بتوان به صنعتی شدن و تغییر رژیم های غذایی کشورهای آسیایی و شرقی نسبت داد. در مطالعه ای که روی ژاپنی های مهاجر در آمریکا انجام شد نشان داده شده است که ترکیب سنگهای کیسه صفرا در این گروه به سمت کلسترولی شدن تمایل داشته و از فراوانی نسبی سنگهای پیگمانی که در ژاپن شایعتر است کاسته شده بود (۴).

در یک مطالعه در ایران که در استان یزد انجام شده شایعترین نوع سنگ نوع مخلوط بوده و سنگهای پیگمانی در درجه دوم و سنگهای کلسترولی در درجه سوم از نظر شیوع قرار داشته اند (۵).

با توجه به افزایش مصرف چربیها و استفاده کمتر از سبزیجات و تغییر رژیم غذایی به خصوص در شهرهای بزرگ و صنعتی که به سمت نزدیک شدن به رژیم غذایی جوامع غربی است، می توان گفت که افزایش درصد سنگهای کلسترولی در این پژوهش می تواند به دلایل فوق باشد. هر چند این پژوهش را نمی توان به کل جامعه تعمیم داد لیکن می توان در مورد بیماران مبتلا به سنگهای صفراوی در این مطالعه نشان داد.

در این مطالعه در هر دو جنس سنگهای کلسترولی شیوع بیشتری نسبت به سنگهای پیگمانی داشته اند. در مطالعات قبلی نسبت سنگهای کلسترولی در جنس زن ۲ تا ۴ برابر جنس مرد گزارش شده است (۴، ۶).

بر اساس یافته های این پژوهش همانند مطالعه انجام شده در یزد فراوانی

استخراج و پس از شستشو با نرمال سالین و خشک کردن در دمای اطاق به صورت پودر هموزئیزه درآمده و در آزمایشگاه به روش واندنبرگ از نظر مقدار بیلی روبین و به روش آنزیمی از نظر مقدار کلسترول موجود در آنها تجزیه شدند. سنگهایی که بیش از ۵۰ درصد وزن آنها کلسترول بود به نام سنگ کلسترولی و سنگهایی که بیش از ۵۰ درصد وزن آنها بیلی روبین بود به نام سنگ پیگمانی نامیده شدند.

نتایج

هشتاد و یک بیمار زن و ۱۹ بیمار مرد بودند. میانگین سن مردان ۵۱ و میانگین سن زنان ۴۹ سال بود. زنان غالباً در دهه پنجم عمر و مردان غالباً در دهه ششم زندگی بودند. وزن ۶۴ درصد بیماران بیشتر از وزن ایده آل بود. ترکیب سنگ در دو گروه جنسی در جدول ۱ آورده شده است.

جدول ۱. فراوانی و درصد انواع سنگهای صفراوی به تفکیک جنس

جنس	کلسترولی	پیگمانی	کل
مرد	۱۱(۵۸٪)	۸(۴۲٪)	۱۹(۱۰۰٪)
زن	۴۲(۵۲٪)	۲۸(۳۷٪)	۸۱(۱۰۰٪)
کل	۵۳(۵۴٪)	۳۶(۳۶٪)	۱۰۰(۱۰۰٪)

آزمون χ^2 اختلاف معنی داری را در بین گروه زنان و مردان در توزیع نوع سنگ نشان نداد ($P > 0/05$). میانگین سنی بیماران دارای سنگ کلسترولی ۵۰ سال و در بیماران با سنگ پیگمانی ۴۹ سال بود که با توجه به آزمون T اختلاف معنی داری بین میانگین سنی در دو گروه وجود نداشت ($P > 0/05$). میانگین غلظت کلسترول، تری گلیسرید، کلسیم و فسفر خون بیماران در جدول ۲ آورده شده است.

جدول ۲. میانگین غلظت کلسترول، تری گلیسرید، کلسیم و فسفر خون به تفکیک گروه جنسی در یکصد بیمار مورد مطالعه

متغیر	زنان	مردان
کلسترول (mg/dl)	۱۹۴	۱۹۲
تری گلیسرید (mg/dl)	۱۴۵	۱۱۲
کلسیم (mg/dl)	۹/۲۲	۹/۲۴
فسفر (mg/dl)	۲/۲۷	۲/۱۱

بین جنس و میزان کلسترول، تری گلیسرید، کلسیم و فسفر خون ارتباطی به دست نیامد ($P > 0/05$). میانگین مقدار کلسترول و تری گلیسرید خون بیماران و رابطه آنها با نوع سنگ در جدول ۳ نشان داده شده است. غلظت کلسترول، تری گلیسرید، کلسیم و فسفر خون در دو نوع سنگ تفاوتی نداشت ($P > 0/05$). ضرایب همبستگی متغیرهای کمی به دست آمده از بیماران در جدول ۳ نشان داده شده است. بین سن بیماران با متغیرهای مورد مطالعه

کلسترول و تری‌گلیسرید، کلسیم و فسفر ارتباط و همبستگی معنی‌داری نداشته است. لیکن ممکن است ارتباط و وابستگی دیگری وجود داشته باشد که از نوع همبستگی خطی نباشد. غلظت کلسترول با تری‌گلیسرید و غلظت کلسیم با فسفر همانطور که انتظار می‌رفت همبستگی مستقیم و معنی‌داری داشته‌اند.

آنچه که می‌توان از مقایسه بین یافته‌های این پژوهش و مطالعات قبلی استنباط کرد این است که هرچند بالا بودن مقدار چربیهای خون ممکن است به عنوان عامل مساعد کننده در تولید سنگهای صفراوی مؤثر باشند اما این موضوع که ارتباط مستقیمی بین نوع سنگ و کلسترول یا کلسیم خون وجود دارد احتمالاً صحیح نیست چون در پاتوژنز سنگهای صفراوی عوامل زیادی از جمله غلظت املاح موجود در صفرا، باکتریها، بیماریهای زمینه‌ای، حرکات کیسه صفرا، اختلال عملکرد کبد، مواد مترشحه از جدار کیسه صفرا، جذب مخاطی کیسه صفرا، برخی گلیکوپروتئینهای حساس به گرما و موادی که از تشکیل و رشد سنگهای صفراوی جلوگیری می‌کنند، دخیل هستند و برای فهم بهتر فیزیوپاتولوژی سنگها لازم است که در زمینه مسایل فوق بررسیهای بیشتری صورت گیرد (۲، ۴، ۶). اندازه‌گیری همزمان کلسترول یا سایر انواع چربیهای خون و مواد موجود در صفرا در بیماران مبتلا به سنگ و مقایسه آنها با مقادیر مشابه در افراد نرمال می‌تواند به توجیه مسایل مبهم کمک کند. بیوپسی همزمان کبد و بررسی بافت‌شناسی آن شاید به عنوان راهنمایی برای بررسی اختلال متابولیسم کلسترول و دیگر املاح در صفرا کمک‌کننده باشد.

قدردانی و تشکر

از همکاری آقایان دکتر منوچهر امامی متخصص محترم جراحی عمومی در اجرای طرح و دکتر بزرگی دکترای علوم آزمایشگاهی در تجزیه سنگهای صفراوی صمیمانه قدردانی می‌شود.

نسبی سنگهای پیگمانی در زنان بیشتر از مردان است. این موضوع برخلاف مطالعات قبلی می‌باشد که شیوع سنگهای پیگمانی را در هر دو گروه جنسی یکسان دانسته‌اند (۶).

در مطالعات قبلی بر ارتباط بین افزایش چربیهای خون و خصوصاً تری‌گلیسرید و لیوپروتئین‌های با دانسیته بسیار پایین با افزایش شیوع سنگهای کلسترولی تأکید شده (۳، ۷)، ولی پژوهش حاضر این موضوع تأیید نشد و بررسی آن به انجام مطالعات کنترل شده دقیقتری نیاز دارد.

ارتباطی بین نوع سنگ با کلسیم و فسفر خون بیماران در این مطالعه مشاهده نشد. اگرچه کلسیم به عنوان یکی از مواد اصلی در تشکیل هسته به خصوص در سنگ نوع پیگمانی مطرح شده و بیلی‌روبینات کلسیم و کربنات کلسیم درصدی بالا از وزن سنگهای پیگمانی را تشکیل می‌دهند (۸)، ولی در این مطالعه میانگین غلظت کلسیم خون در گروه سنگهای کلسترولی mg/dl ۹/۲ و پیگمانی mg/dl ۹/۲۵ به دست آمد که مقدار آن ارتباطی با نوع سنگ نداشته است. این موضوع بار دیگر بر نقش کیسه صفرا و عوامل دیگری که در پاتوژنز تولید سنگهای صفراوی شرکت دارند، تأکید می‌نماید.

در جنس مؤنث سنگهای کلسترولی به مراتب شایعتر از جنس مردان گزارش شده است (نسبت ۴ به ۱ در زن به مرد) (۴، ۹) پس می‌توان اینگونه استنباط کرد که کلسترول شاید به عنوان عامل اصلی در تولید سنگهای کلسترولی نبوده و فاکتورهای دیگری از جمله هورمونهای جنسی زنانه، ژنتیک و مسایلی از این قبیل مسؤول هستند. میانگین تری‌گلیسرید، فسفر و کلسیم هم در دو جنس اختلاف معنی‌داری نداشته‌اند.

میانگین تعداد زایمان در گروه خانمها ۶ زایمان بوده که اکثراً ۸۴ درصد بالای ۵ زایمان داشته‌اند. شاید این مطلب را بتوان به عنوان یکی از عوامل مساعدکننده در تشکیل سنگهای صفراوی دانست.

اطلاعات به دست آمده از بیماران گویای آن است که افزایش سن با میزان

مراجع

- 1- Sabiston Dc. *Textbook of Surgery*. 16th Ed. Philadelphia: WB Saunders Co. 1997: 1132-3.
- 2- Schwartz SI, Shires GT, Spencer FE. *Principles of Surgery*. 7th Ed. NewYork: Mc Graw Hill Co. 1999: 1447-48.
- 3- Gurll N, Safaie M. Effect of low Cholesterol diet on cholesterol gallstones. *Surg Forum* 1989; 29:449-2.
- 4- Zinner MJ, Schwartz SI, Ellis H. *Maingot's Abdominal Operations*. 10th Ed. NewYork: Appelton and Lange Co. 1997: 1720-23.
- ۵- مدیرع، عدالت خواه م، رحیمی م. تعیین ترکیب سنگهای کیسه صفرا و ارتباط آن با فاکتورهای خونی (کلسترول، تری‌گلیسرید، کلسیم (FBS-LDH)) در استان یزد. *مجله دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد* ۱۳۷۷؛ ۶(۱): ۹-۳.
- 6- Adnreadi C, Plum Fm, Smith L. *Cecill Essentials of Medicine*. 3rd Ed. Philadelphia: WB Saunders Co. 1994: 336-346.
- 7- Morte WW, Oleary DP. Increased dietary fat content accelerates cholesterol gallstone formation. *Hepatology* 1993; 18(6): 1498-503.
- 8- Puttawidul P. Chemical components of gallstone. *J Med Assoc* 1993; 76(2): 98-100
- 9- Ravnbory L, Telium D. Gallbladder stones classified by chemical analysis of cholesterol content. *Scand J Gastroenterol* 1990; (7): 720-4.