

دانشور

پزشکی

بررسی ترکیب شیمیایی سنگ‌های صفرای در بیماران مبتلا به کله سیستیت سنگ‌دار

نویسندگان: دکتر محمدرضا جلالی ندوشن^{۱*}، دکتر محمود حجازی^۲، سهی
احمدی^۳ و نادر فلاح^۴

۱. دانشیار گروه پاتولوژی و علوم تشریح دانشکده پزشکی دانشگاه شاهد
۲. دانش‌آموخته پزشکی دانشگاه شاهد
۳. کارشناس بخش کانی‌شناسی سازمان زمین‌شناسی کشور
۴. مربی دانشکده پزشکی دانشگاه شاهد

Email: jalali@shahed.ac.ir

* نویسنده مسئول:

چکیده

مقدمه: تعیین شیوع جنس سنگ کیسه صفرا در هر جامعه از آن نظر حائز اهمیت است که می‌توان با اطلاع دقیق از شیوع و شناسایی فاکتورهای خطر ایجادکننده نسبت به پیشگیری از بیماری و عوارض آن و صرف هزینه‌های فراوان جلوگیری کرد.

روش‌ها: هفتاد و پنج بیمار مبتلا به سنگ کیسه صفرا (۶۰ زن و ۱۵ مرد) که به منظور عمل کله سیستکتومی الکتیو بستری شده بودند از نظر ترکیب سنگ (کلیسترولی - پیگمانی) به روش FT-IR و مقدار کلیسترولی، تری‌گلیسیرید، کلسیم، فسفر و قند خون ناشتا (قبل از عمل) بررسی شدند.

نتایج: میانگین سن بیماران ۵۵±۱۴/۱۵ و محدوده سنی ۲۶ تا ۹۰ سال بود. ۷۶ درصد سنگ‌ها از نوع کلیسترولی و ۲۴ درصد از نوع پیگمانی بودند. ۸۳/۳ درصد کل جمعیت در گروه زنان و ۴۶/۶ درصد کل جمعیت در گروه مردان سنگ کلیسترولی داشتند. ۱۶/۷ درصد کل جمعیت زنان و ۵۳/۴ درصد کل جمعیت مردان نیز سنگ پیگمانی داشتند. جنس سنگ با جنس و سن بیمار و رنگ سنگ ارتباط معنادار داشت ($p < 0.05$) ولی با میانگین کلیسترولی، تری‌گلیسیرید، کلسیم، فسفر و قند خون ناشتا ارتباط معناداری نداشت (N.S).

نتیجه‌گیری: در جامعه مورد مطالعه، مشابه با جوامع غربی، سنگ کلیسترولی شیوع بیش‌تری نسبت به سنگ‌های پیگمانی دارد و توصیه می‌گردد مطالعات دقیقی برای بررسی فاکتورهای خطر و پیشگیری از آن‌ها صورت گیرد.

واژه‌های کلیدی: سنگ کیسه صفرا، ترکیب شیمیایی، پیگمانی، کلیسترولی، عوامل مستعدکننده

مقدمه

سنگ صفراوی از بیماری‌های نسبتاً شایع در جوامع بشری است. در آمریکا حدود ۲۰ میلیون نفر به سنگ صفراوی مبتلا بوده، سالانه حدود ۵۰۰ هزار عمل جراحی کله سیستکتومی صورت می‌گیرد [۱]. حدود ۹۵ درصد از بیماران با علائم کله سیستیت دارای سنگ‌های صفراوی

هستند و ۹۰ درصد از پانکراتیت‌های حاد نیز به علت سنگ‌های صفراوی ایجاد می‌شوند [۲و۱]. تعیین ترکیب شیمیایی سنگ صفرا از آن لحاظ حائز اهمیت است که شناخت این ترکیب می‌تواند در پیدایش علل ایجاد سنگ و در نتیجه، پیشگیری از تشکیل سنگ مؤثر باشد.

دوماهنامه علمی - پژوهشی
دانشگاه شاهد
سال دوازدهم - شماره ۵۷
تیر ۱۳۸۴

تاریخ وصول: ۸۱/۵/۲۷
تاریخ پذیرش: ۸۲/۱۰/۲۴

- قسمتی از فرم اطلاعاتی مربوط به BMI (Body Mass Index) است که براساس (kg/m^2) قد (kg) وزن اندازه‌گیری و محاسبه شده و برای تعیین وضعیت فرد با توجه به وزن و جثه او و تعیین چاقی و لاغری و سوء تغذیه از آن استفاده می‌شود و در چهار گروه نرمال، دارای اضافه وزن، چاق و شدیداً چاق گروه‌بندی شده است.

- جهت بررسی تست‌های آزمایشگاهی، یک نمونه خون بیمار مورد نظر بعد از ۱۲-۸ ساعت ناشتا بودن گرفته شده و میزان FTIR، T.G، Total chol، Ca و P بیمار در آزمایشگاه بیمارستان شهید مصطفی خمینی چک و اندازه‌گیری شده است. نمونه برای انجام آزمایش‌های بیوشیمی سرم ناشتا بود.

سنگ‌های موجود در کیسه صفراوی بیماران نیز بعد از عمل جراحی کله سیستکتومی از اطاق عمل بیمارستان شهید مصطفی خمینی و یا از نمونه سنگی که به همراهان بیماران مورد نظر داده می‌شد، استخراج و پس از شستشو با نرمال سالین و خشک کردن در دمای اطاق در ظرف مخصوص گذاشته می‌شد. مشخصات بیمار بر روی ظرف درج می‌گردید و سپس نمونه‌ها به آزمایشگاه سنگ‌شناسی سازمان زمین‌شناسی کشور جهت آنالیز به روش FT-IR ارسال می‌گردید.

روش آنالیز سنگ صفرا که روش Alkali halide pellets نام دارد به شرح ذیل است:

نمونه سنگ ارسال شده به آزمایشگاه سنگ‌شناسی در ابتدا به صورت پودر درمی‌آید. سپس $2\text{mg}-0.5$ از نمونه پودر با $400\text{mg}-200$ برومید پتاسیم (KBr) مخلوط می‌شد و برای ۲۰-۵ دقیقه تحت فشار ۱۰ تن قرار می‌گرفت. سپس قرص پرس شده و شفاف به دست آمده توسط دستگاه FT-IR با مارک پرکین المر (Perkin-Elmer) مدل ۱۷۶۰X مورد آنالیز از نظر ترکیبات موجود قرار می‌گرفت. پاسخ آنالیز به صورت نموداری رسم می‌گردید و پس از مطابقت با نمودارهای استاندارد دستگاه، ترکیب شیمیایی سنگ مشخص می‌شد [۵].

طبق مطالعات انجام شده، سنگ‌های صفراوی به دو نوع کلسترولی و پیگمانی تقسیم می‌شوند. سنگ‌های کلسترولی و مختلط ۸۰ درصد کل سنگ‌های صفراوی را تشکیل می‌دهد. بررسی‌های قبلی نشان می‌دهد که شیوع سنگ‌های کلسترولی در کشورهای غربی بیش‌تر است و سنگ‌های پیگمانی در کشورهای آسیایی شیوع بیش‌تر دارند.

از آن‌جا که در ایران تاکنون مطالعات دقیقی با استفاده از تکنیک‌های پیشرفته در مورد ترکیب شیمیایی سنگ‌های صفراوی انجام نشده و مطالعات انجام شده با تکنیک‌های شیمیایی غیردقیق بوده است و به علاوه، تعیین نوع و شناسایی ترکیب شیمیایی سنگ می‌تواند منجر به شناسایی فاکتورهای خطر و در نتیجه، پیشگیری از تشکیل سنگ گردد این مطالعه طراحی گردید تا با استفاده از تکنیک طیف سنجی FT-IR ترکیب شیمیایی سنگ‌ها دقیقاً تعیین گردد [۴ و ۳]. بدیهی است پیشگیری از تشکیل سنگ می‌تواند منجر به صرفه‌جویی در هزینه‌های بهداشتی جامعه گردد.

مواد و روش کار

این پژوهش یک مطالعه مقطعی (Cross-Sectional) است. جامعه پژوهش را کلیه بیماران مبتلا به کله سیستیت سنگ‌دار که در سونوگرافی همراه یا انجام شده در بیمارستان شهید مصطفی خمینی، وجود سنگ صفراوی در آن‌ها گزارش و توسط جراحی کله سیستکتومی تأیید گردیده و یا بیماران مبتلا به کله سیستیت حاد که در عمل جراحی کله سیستکتومی وجود سنگ صفراوی آن‌ها گزارش شده شامل می‌شود که طی سال ۱۳۸۰ به مدت یک‌سال در بیمارستان شهید مصطفی خمینی پذیرفته شده‌اند.

روش گردآوری داده‌ها، مصاحبه، استفاده از مدارک مستند، تست‌های آزمایشگاهی و گرفتن نمونه سنگ صفرا از اطاق عمل بوده است. ابزار گردآوری داده‌ها را فرم اطلاعاتی تشکیل می‌داد که توسط پژوهشگر و همکاران آموزش دیده با مراجعه به بالین بیمار و تکمیل فرم اطلاعاتی جمع‌آوری گردید.

جدول ۱- فراوانی و درصد انواع سنگ‌های صفراوی به تفکیک جنس در بیماران مورد مطالعه

جنس	فراوانی		کلسترولی		پیگمانی		کل	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
مرد	۷	۴۶/۶	۸	۵۳/۴	۱۵	۱۰۰		
زن	۵۰	۸۳/۳	۱۰	۱۶/۷	۶۰	۱۰۰		
کل	۵۷	۷۶	۱۸	۲۴	۷۵	۱۰۰		

نتایج

در این مطالعه از ۷۵ بیمار مورد بررسی ۸۰ درصد (۶۰ نفر) مؤنث و ۲۰ درصد (۱۵ نفر) مذکر بودند. نسبت ابتلای زنان به مردان ۴ به ۱ بود. میانگین سنی بیماران ۵۵±۱۴/۱۵ و محدوده سنی ۲۶ تا ۹۰ سال بود که بیش‌ترین فراوانی سنی در دهه ششم (۲۹/۴ درصد) مشاهده گردید. آزمون χ^2 اختلاف معناداری بین جنس و سن بیماران با جنس سنگ نشان داد ($p < 0.05$). فراوانی و درصد انواع سنگ‌های صفراوی در جدول ۱ نشان داده شده‌است.

در مجموع ۷۶ درصد سنگ‌ها از نوع کلسترولی و ۲۴ درصد از نوع پیگمانی هستند و در مردها با اختلاف کمی، فراوانی سنگ پیگمانه بیش‌تر و در خانم‌ها با اختلاف واضح سنگ کلسترولی شایع‌تر بود آزمون K^2 اختلاف معناداری بین جنس بیماران و جنس سنگ نشان داد ($p < 0.05$).

سنگ‌ها براساس رنگ به سه دسته زرد، قهوه‌ای و سیاه تقسیم شدند که آزمون χ^2 تفاوت معناداری بین جنس سنگ و رنگ آن نشان داد ($p < 0.05$).

همچنین با استفاده از آزمون «تی» اختلاف معناداری بین جنس سنگ با برخی فاکتورهای خطر شامل BMI، غلظت قند خون ناشتا، کلسترول توتال، تری‌گلیسیرید، کلسیم و فسفر خون بیماران دیده نشد (N.S).

بحث

این تحقیق نشان داد که در جامعه مورد مطالعه، سنگ کلسترولی نسبت به سنگ پیگمانی شایع‌تر است. همچنین بین جنس سنگ و رنگ سنگ صفرا رابطه معنادار وجود دارد و سنگ صفرا در جنس مؤنث

شایع‌تر از مذکر بوده، با افزایش سن، خطر بروز سنگ صفرا افزایش می‌یابد. همچنین ارتباط معناداری بین جنس سنگ و برخی فاکتورهای خطر شامل BMI، غلظت قند خون ناشتا، کلسترول توتال، تری‌گلیسیرید، کلسیم و فسفر خون بیماران وجود ندارد.

مطالعات دیگری که در شهرهای تهران، اصفهان و یزد و همچنین مطالعه‌ای که در اسپانیا انجام شده نتایج مربوط به سن بیماران با نتایج مطالعه ما تقریباً مشابه است [۶، ۷، ۸، ۹].

در این مطالعه سنگ صفرا در زنان نسبت به مردان شایع‌تر بود که در کتب مرجع نیز این برتری شیوع در جنس مؤنث بیان گردیده است [۲ و ۱۰].

در مطالعه ما، سنگ کلسترولی نسبت به سنگ پیگمانی شایع‌تر بود. در مطالعه دیگری که در کشور اسپانیا توسط ت. کامیا (Kamiya T) و همکاران او انجام شده نیز شیوع سنگ‌های کلسترولی بیش‌تر بوده است که مشابه نتیجه ما است [۱۰] ولی در کتب مرجع، شیوع سنگ‌های پیگمانی در کشورهای آسیایی و شرقی بیش‌تر عنوان شده است [۱۱ و ۱۲]. همچنین در ایران، مطالعه‌ای با روش‌های دقیقی مثل روش FT-IR انجام نشده است. در چند مطالعه که در ایران انجام گردیده از روش‌های بیوشیمیایی غیردقیق استفاده شده که نتایج آن‌ها نمی‌تواند دقت نتایج مطالعه ما را داشته باشد [۵، ۶، ۷ و ۸]. در مطالعه دیگری که در آسیا و در کشور هند توسط چودهوری (Choudhuri G.) و همکارانش انجام شده شیوع سنگ‌های کلسترولی بیش‌تر گزارش شده و از آن‌جا که روش مورد مطالعه آن‌ها Infa Red Spectroscopy (IRS) بوده که روش دقیقی برای تعیین ترکیب شیمیایی سنگ صفرا است، شاید در مجموع

نتیجه‌گیری

در جامعه مورد مطالعه، مشابه جوامع غربی، سنگ‌های کلسترولی شیوع بیش‌تری نسبت به سنگ‌های پیگمانی دارد و توصیه می‌گردد مطالعات دقیقی برای بررسی فاکتورهای خطر و پیشگیری از آن‌ها صورت گیرد.

منابع

1. Sabiston DC. Text book of surgery. 16th ed. Philadelphia. WB Saunders Co. 1997:1125-33.
2. Schwartz SL, Shires GT, Spencer FE. Principles of surgery. 7th ed. New York. McGraw Hill Co. 1999 Vol.2, pp.1448-1476.
3. Stewart L, Oesterle AL, Erdan I, Griffiss JM, Way. Pathogenesis of pigment gall stones in western societies: the central role of bacteria. J Gastrointest surg. 2002 Nov-Dec; 6(6):891-903.
4. Kleiner O, Ramesh J, Huleihel M, Cohen, Kantarovich K, Levi C, Poljak B, Marks RS, Mordechai J, Cohen Z, Mordechai S. A comparative study of gallstones from children and adults using FTIR spectroscopy and fluorescence microscopy. BMC Gastroenterol. 2002; 2(1):3-7.
5. احمدی، سہی / تقوی، محمدرضا. گزارش امکانات تکنیک جذب مادون قرمز در مطالعات کانی‌شناسی. تهران، خرداد ۱۳۷۵:۱۰-۱.
6. جهانی، مسعود. بررسی و درجه شیوع سنگ‌های صفراوی در ایران و ارتباط فرمول شیمیایی سنگ‌ها با مشخصات میتالیان، دکتر (پزشکی)، دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده پزشکی، ۱۳۵۷: صفحه ۶۰-۵۰.
7. غفوری، علی. ترکیب سنگ‌های صفراوی و ارتباط آن‌ها با مقدار کلسترول، تری‌گلیسیرید، کلسیم و فسفر خون. مجله دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی استان اصفهان، ۱۳۷۹، ۱۵(۱): ۴۹-۵۱.
8. مدیر، عباس / عدالت‌خواه، محسن. تعیین ترکیب سنگ‌های کیسه صفرا و ارتباط آن با فاکتورهای خونی (کلسترول، تری‌گلیسیرید، کلسیم، LDH و FBS) در استان یزد. مجله دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شهید صدوقی یزد، ۱۳۷۷، ۶(۱): ۳-۹.
9. Martinez-de-pancorbo-C; carballo-F; Horcajo-P; Aldegue-M., prevalence and associated factors for gall stone disease: Results of a population survey in Spain. J-clin-Epidemiol 1997 Dec. (12): 50-55.
10. Zinner M.J., Schwartz SL, Ellis H. Maingot's abdominal operation. 10th ed. pentice-Hall international Inc. U.S.A. 1997 Vol.2 PP: 1717-1736.
11. Kamiya T, Peredo R, Chemical composition of gallstones in Santa Cruz Boliria. Acta Gastroenterology Latinoam 1992; 22(1):9-13.
12. Choudhuri G; Agarwal DK; Polarizing microscopy of partially dissolved gallstone powder: a simple technique for studying gaustone composition. J Gastronenterolo Hepatology. 1995 May-Jun; 10(3):241-5.
13. Krutikov SN, Shestopalov DV, The effect of the chemical composition of the bile and calculi on the morphological changes in the gallbladder. Vrach Delo 1991 Nov ;(11):57-9.

بتوان نتیجه گرفت که اگر از روش‌های دقیقی برای تعیین ترکیب شیمیایی سنگ‌های صفراوی در کشورهای آسیایی استفاده شود شیوع سنگ کلسترولی در کشورهای آسیایی مشابه کشورهای غربی، بیش‌تر از سنگ پیگمانی باشد دلیل این امر می‌تواند تغییر رژیم غذایی و عادات زندگی در این کشورها نسبت به گذشته باشد [۱۲، ۱۰، ۲].

در مطالعه ما در مقایسه بین دو جنس مرد و زن، شیوع سنگ‌های پیگمانی در مردها بیش‌تر از زن‌ها بود که این نتیجه، مشابه نتیجه‌ای است که در کتب مرجع در کشورهای غربی ذکر شده است [۱۰ و ۲]. ولی ما برای این اختلاف بین دو جنس توجیه کافی نداریم. شاید علت آن، اختلاف وضع هورمونی در دو جنس باشد. علاوه بر این با توجه به تعداد کم بیماران مرد در این مطالعه، نتایج قابل تعمیم نیست و لازم است مطالعات دیگر با تعداد بیش‌تری بیمار مرد انجام شود تا فراوانی انواع سنگ در مردها دقیق‌تر تعیین گردد.

در این مطالعه مشخص گردید که بین رنگ سنگ صفرا و جنس آن رابطه معنادار آماری وجود دارد. این نتیجه مشابه نتیجه‌ای است که توسط Krutikov SN و همکاران او در روسیه گرفته شده که می‌تواند نتیجه قابل استنادی باشد؛ چرا که روش مطالعه ترکیب سنگ صفرا توسط او و همکارانش مشابه روش ما (IRS) بوده است [۱۳].

در این مطالعه، رابطه مشخص بین جنس سنگ و برخی فاکتورهای خطر شامل BMI، قند خون ناشتا، کلسترول توتال، تری‌گلیسیرید، کلسیم و فسفر خون بیماران دیده نشد. در مطالعات خارجی، مطالعه مشابهی یافت نگردید و در ایران در یک مطالعه در اصفهان که به صورت محدودتر، برخی از فاکتورهای خطر را بررسی کرده، نتیجه مشابه نتیجه ما گرفته شده و هیچ ارتباط معناداری بین غلظت تری‌گلیسیرید، کلسترول توتال، کلسیم و فسفر خون با جنس سنگ دیده نشده است [۷].