

## بررسی سابقه مصرف مواد مخدر و سایر عوامل خطر زا در بیماران مبتلا به کله سیستیت حاد عمل شده

دکتر مراد هاشم‌زهی: استادیار جراحی عمومی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند

### چکیده

**زمینه و اهداف:** نقش اختلالات انقباضی کیسه صفرا و رکود جریان صفرا در ایجاد بیماری کیسه صفرا به وضوح مشخص شده است. اعتیاد به مواد مخدر ممکن است نقش مهمی در پیدایش این بیماری داشته باشد.

**روش بررسی:** بر اساس مطالعه ای توصیفی- مقطعی از یکصد بیمار عمل شده با تظاهرات بالینی کله سیستیت حاد متغیرهایی از قبیل سن، جنس، تعداد حاملگی، وزن بدن، مصرف هورمون، مصرف مواد مخدر، محل و سطح زندگی و بیماری‌های همراه بررسی شد.

**یافته‌ها:** در بیماران مورد مطالعه حاضر رابطه معنی داری از نظر مصرف مواد مخدر در بیماران مورد مطالعه به دست آمد.

**نتیجه گیری:** با انجام این مطالعه مشخص شد که وقوع بیماری دستگاه صفراوی و ایجاد سنگ به ویژه در زنان چندزا در سنین بالا و سابقه مصرف مواد مخدر افزایش می‌یابد. با توجه به تأثیر مواد مخدر بر حرکت انقباضی کیسه صفرا و عمل اسفنکتر/ودی و ایجاد رکود در جریان طبیعی صفرا این عامل در کنار دیگر عوامل شناخته شده می‌تواند نقش مهمی در بیماریزایی کیسه صفرا داشته باشد.

**کلید واژه‌ها:** کله سیستیت حاد، اختلال حرکت صفراوی، عوامل خطر زا، سنگ صفراوی

### مقدمه

کله سیستیت حاد بیماری شایعی است. بر طبق داده‌های مرکز بین‌المللی آمارهای بهداشتی عمل جراحی کله سیستکتومی یکی از پنج مورد اعمال جراحی بزرگ توسط جراحان عمومی در ۱۹۹۱ بوده است. مطابق این آمارها تعداد اعمال جراحی برداشتن کیسه صفرا در رده بعد از اعمال جراحی فتق کشاله ران قرار داشته است. در این گزارش ۶۸۰۰۰۰ عمل جراحی کشاله ران، ۵۷۱۰۰۰ عمل حذف کیسه صفرا، ۳۳۹۰۰۰ رفع چسبندگی‌های صفاق و رفع انسداد روده، ۲۵۵۰۰۰ آپاندکتومی و ۲۲۰۰۰۰ عمل حذف قسمتی از روده بزرگ از نظر میزان فراوانی مقایسه شده است (۱). نتیجه گیری آماری فوق، به ویژه از نظر بالینی و فراوانی عمل برداشتن آپاندیس در اغلب مراکز از جمله کشور ما، در خور تأمل و توجه است.

از آن جایی که در مرور مقالات و کتب داخلی و خارجی گزارش جامعی در مورد نقش عوامل مؤثر، به ویژه استفاده از مواد مخدر، در بیماریزایی کیسه صفرا و سنگ صفراوی مشهود نبود بر آن شدیم تا با در نظر داشتن شرایط منطقه ای و امکانات موجود مطالعه ای نسبتاً جامع به صورت آینده‌نگر در یک صد بیمار عمل شده کله سیستیت حاد داشته باشیم.

این بررسی نشان داد که علاوه بر سایر عوامل خطرزا در تشکیل سنگ صفرا و بیماری دستگاه صفراوی، سابقه مصرف مواد مخدر نیز در تعداد زیادی از بیماران مثبت بود. با توجه به نقش مواد مخدر در اختلال حرکت صفرا و ایجاد رکود صفراوی در کنار سایر عوامل، ضرورت بررسی وسیع تر آن آشکار می‌شود. هدف اصلی این مطالعه تعیین و تشخیص عوامل خطرزا در ایجاد سنگ صفراوی و التهاب کیسه صفرا است؛ از جمله این عوامل می‌توان به سن، جنس، چاقی، چندزایی، دیابت و نظایر اینها اشاره کرد. با توجه

به رواج مصرف مواد مخدر این عامل نیز در بیماران بررسی شد. برای دستیابی به این هدف سؤال‌هایی به شکل زیر مطرح شد:

۱. بیماری در چه سن و جنسی شایع تر است؟
۲. آیا بیماری در افراد چاق بیشتر دیده می‌شود یا در افراد لاغر؟
۳. آیا بیماری در زنان با تعداد حاملگی‌های بالا بیشتر است یا حاملگی‌های کمتر؟
۴. آیا بیماران مبتلا سابقه مصرف دارو و هورمون داشته‌اند؟
۵. آیا بیمار سابقه مصرف مواد مخدر، سیگار و... داشته است؟
۶. شیوع بیماری‌های همراه از قبیل دیابت و... چگونه بوده است؟

### مواد و روش‌ها

جامعه مورد پژوهش شامل بیمارانی بود که از اوایل تا اواخر سال ۱۳۷۵ با تظاهر بالینی شکم حاد یا کله سیستیت حاد در بخش جراحی بیمارستان «امام رضا (ع)» دانشگاه علوم پزشکی بیرجند بستری شده و تحت عمل جراحی اورژانس یا نیمه اورژانس قرار گرفته بودند و تشخیص التهاب کیسه صفرا با یافته‌های قبل و حین عمل قطعی شده بود.

پرسشنامه ای ۲۸سؤالی تهیه و توسط کارورزان و جراح از بیمار و همراهان او و اطلاعات حاصل از پرونده از قبیل شرح حال، گزارش پرتونگاری، سونوگرافی، شرح عمل، آزمایش‌های پاراکلینیکی و آسیب شناسی تکمیل شد و با پرسشنامه یک صد پرسشنامه بررسی خاتمه یافت. اطلاعات موجود در پرسشنامه‌ها

بیمار، ۷۱/۲٪) ۱۰-۵ بار زایمان کرده بودند و حتی ۹/۵٪ آنان (۶ مورد) سابقه بیش از ۱۰ زایمان داشتند که این یافته نیز در مقایسه با منابع و گزارش‌های دیگر جالب توجه است.

**وضعیت اجتماعی و اقتصادی:** ۹۸٪ بیماران متأهل، ۶۱٪ خانه دار، ۲۰٪ کشاورز، ۱۱٪ کارگر و کارمند و بقیه از کار افتاده بودند.

**بیماری‌های همراه:** ۱۷٪ بیماران به پرفشاری خون و ۲٪ به دیابت مبتلا بودند.

به علاوه در بررسی این بیماران یافته‌های زیر نیز قابل ذکر است:

۴۴٪ بیماران سیگاری بودند. ۶۵٪ بیماران روستایی و بقیه شهری بودند. از نظر سطح تحصیلات ۷۲٪ بیماران بی سواد بودند، ۱۸٪ سواد ابتدایی و ۱۰٪ دیپلم و بالاتر از سطح دیپلم سواد داشتند. ۷۶٪ بیماران دچار کله سیستیت سنگی و ۲۴٪ کله سیستیت بدون سنگ بودند.

### بحث

نقش اصلی کیسه صفرا تغلیظ صفرا از طریق جذب آب و سدیم است. اگرچه کیسه صفرا عمدتاً یک عضو جذب کننده است، ترشح موکوس نیز در آن اتفاق می‌افتد و این امر به خصوص در موارد مرضی نظیر تشکیل سنگ و انسداد مجرای سیستیک مشکلات حادی به وجود می‌آورد (۲).

عوامل مسؤول پر شدگی و تخلیه کیسه صفرا شامل عوامل هورمونی، عصبی و مکانیکی هستند. هر تغییری در فعالیت حرکتی کیسه صفرا و مجاری صفراوی روند طبیعی جریان صفرا را مختل می‌کند و گردش روده ای-کبدی اسیدهای صفراوی را بر هم می‌زند و سبب تشکیل سنگ‌های صفراوی و بیماری‌های کیسه صفرا می‌شود که از این اختلالات حرکت کیسه صفرا و جریان صفرا تحت عنوان دیسکینزی<sup>۲</sup> یاد می‌شود (۲ و ۳). شایع‌ترین علت کله سیستیت (۹۵-۸۰٪) انسداد مجرای سیستیک به واسطه سنگ صفراوی است. التهاب کیسه صفرا و مجاری صفراوی در اثر عوامل دیگری نیز ایجاد می‌شود که به اختصار توضیح داده خواهد شد (۱، ۲ و ۳). در ایجاد سنگ‌های صفراوی نیز علل مختلفی نقش دارند. محل ضایعه، ترکیب سنگ و تظاهر بالینی بیماری با توجه به تأثیر عوامل مختلف متفاوت است (۲).

عوامل اصلی شناخته شده در بیماری‌زایی سنگ صفرا کلسترول زیاد، کمی نمک‌های صفرا، زیادی بیلروبین هستند (۱). عوامل خطرزای شناخته شده عمدتاً روی حجم، غلظت، چرخه روده‌ای-کبدی صفرا، جریان طبیعی صفرا و فعالیت انقباضی کیسه صفرا اثرات زیان‌آوری اعمال می‌کند و موجب بروز فرآیندهای مرضی مختلف می‌شود.

در بیماران مورد مطالعه ما در مقایسه با گزارش‌های موجود در کتب و مجلات منتشر شده بررسی نسبتاً جامعی از عوامل مؤثر صورت گرفت. علاوه بر آن، ما به یک یافته جالب توجه که تاکنون در جای دیگری بررسی نشده است رسیدیم و آن نقش مواد مخدر و اعتیاد در ایجاد ضایعات و بیماری‌های تنه صفراوی و سنگ‌های صفراوی است.

وقوع سنگ صفرا در آسیا قابل ملاحظه است. شیوع سنگ‌های کلسترولی خالص به عنوان منشأ بیماری که خود می‌تواند به واسطه عوامل محیطی و غذایی پدید آمده باشد، رو به افزایش است. در آفریقا وقوع سنگ‌های صفراوی در اثر عوامل ژنتیکی یا غذایی

به وسیله نرم افزار SPSS و با استفاده از آزمون‌های آماری «تحلیل واریانس و فیشر» مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

محدودیت روش مورد بررسی، به جهت موضوع اثر مواد مخدر، عدم امکان مقایسه با گروه شاهد بود. ولی با توجه به کمبود مطالعات تحقیقی در این زمینه، به ویژه در کشور ما، لازم است محققین مطالعات تکمیلی و دقیق‌تری را طراحی و اجرا کنند.

### یافته‌ها

از تجزیه و تحلیل اطلاعات مربوط به عوامل مستعد کننده و سابقه مصرف مواد مخدر در بیماران مورد بررسی نتایج زیر به دست آمد:

**جنس:** از تعداد یکصد بیمار ۶۲ نفر زن (۶۲٪) و بقیه مرد بودند.

**چاقی:** بیماران بر اساس شاخص چاقی<sup>۱</sup> (W/H) به سه دسته چاق، دارای وزن طبیعی، و لاغر تقسیم شدند. W نمایانگر وزن بر حسب کیلوگرم و H نشان دهنده قد بر حسب متر است. بر اساس شاخص فوق مردان و زنانی که به ترتیب شاخص بیشتر از ۴۴/۱ و ۴۴/۲ داشته باشند چاق تلقی می‌شوند و مردان و زنانی که به ترتیب شاخص کمتر از ۳۵/۷ و ۳۲/۱ داشته باشند لاغر و بقیه دارای وزن طبیعی هستند. بیماران مورد مطالعه ما ۶۶٪ لاغر، ۳۳٪ چاق و ۱۱٪ دارای وزن طبیعی بودند. در مقایسه دو جنس ۱۷٪ زنان چاق بودند، در حالی که ۶٪ مردان چاقی داشتند (۰/۳۹ < P)، ولی ارتباط معنی‌داری بین جنس و چاقی و لاغری مشهود نبود. لازم به توضیح است که بیماران مورد مطالعه ما بر خلاف آنچه در کتب مرجع و مقالات دیگر دیده می‌شود چاق نبودند.

**سن:** بیماران عمل شده در محدوده سنی ۲۰ تا ۹۹ سال قرار داشتند و بیشتر آنان در محدوده سنی ۵۰ تا ۸۰ سال بودند.

جدول ۱: توزیع فراوانی مطلق و نسبی بیماران مورد مطالعه برحسب سن

سن بیماران	تعداد	درصد
۲۰-۳۹	۹	۹
۴۰-۴۹	۱۴	۱۴
۵۰-۵۹	۲۴	۲۴
۶۰-۶۹	۲۵	۲۵
۷۰-۷۹	۱۷	۱۷
۸۰-۸۹	۸	۸
۹۰-۹۹	۳	۳
جمع	۱۰۰	۱۰۰

**سابقه مصرف مواد مخدر (اعتیاد):** طبق این بررسی مشخص شد که ۷۲٪ بیماران دچار کله سیستیت حاد سابقه مصرف مواد مخدر داشتند که رقم بالایی است. از نظر نحوه مصرف ۳۷٪ بیماران معتاد ماده مخدر را به صورت خوراکی، ۲۰٪ به صورت استنشاقی و ۱۵٪ به هر دو صورت مصرف می‌کرده‌اند.

۶۹ نفر از بیماران معتاد (۹۵/۸٪) سابقه مصرف ماده مخدر به صورت دائمی داشتند و ۳ نفر (۴/۲٪) به صورت تفننی مصرف می‌کرده‌اند.

**تعداد حاملگی:** ۱۷ نفر از بیماران زن سابقه مصرف داروی پیشگیری از بارداری (OCP) داشتند (۲۵/۸٪). اکثر زنان مورد بررسی (۴۴٪

1. obesity index  
2. biliary dyskinesia

شیرخواران و کودکانی که تحت عمل جراحی پیوند قلب قرار می‌گیرند و همچنین در بالغین دریافت‌کننده پیوند اعضای توپیر رقم بالایی گزارش شده است (۵). در مطالعات دیگر به افزایش شیوع تشکیل سنگ صفرا به دنبال اعمال تعویض دریچه های قلب و جایگزینی دریچه های مصنوعی نیز اشاره شده است (۵).

خطر ابتلا به سنگ صفرا در دیابت به دلیل صفرای مملو از کلسترول، کاهش تجمعات اسیدهای صفراوی و نقص انقباضی کیسه صفرا بیشتر است. به علاوه، شواهد موجود ثابت می‌کند که درمان با انسولین از طریق ازدیاد اشباع کلسترولی صفرا سبب افزایش استعداد ابتلا به سنگ صفراوی می‌شود (۲).

کله سیستیت حاد اغلب در زمینه سنگ صفراوی ایجاد می‌شود. در این مورد سونوگرافی و اسکن با مواد رادیوایزوتوپ روشهای انتخابی تشخیصی هستند. سونوگرافی در بیماران دچار کله سیستیت حاد سنگی وجود سنگ صفراوی را با دقت ۹۰ تا ۹۵٪ موارد نشان می‌دهد. علایم شایع کله سیستیت حاد شامل درد متوسط تا شدید شکمی، تهوع، استفراغ، تب و افزایش شمارش گلبول های سفید است. زردی در کله سیستیت حاد به صورت خفیف مشاهده می‌شود، ولی در صورت اضافه شدن عوارضی از جمله انسداد مجرای مشترک صفراوی و التهاب مجاری صفراوی ممکن است زردی شدید ایجاد شود. کله سیستیت حاد ممکن است با عوارض مختلف دیگری نیز همراه باشد که توضیح آنها خارج از حوصله این مقاله است (۶).

مطالعات انجام شده در بیمارانی که به علت سیروز فوت کرده اند نشان داده است که این بیماران در مقایسه با توده عادی جمعیت دارای سنگ صفراوی بیشتری بوده‌اند (۲). بعضی از انگل ها از جمله کلونورکسیس سینسیس به ویژه در کشورهای خاور دور، سبب ایجاد سنگ در مجاری داخل کبدی و / یا مجرای مشترک صفراوی می‌شوند (۳).

بیماران مبتلا به کرون با توجه به درگیری بیشتر نیمه انتهایی روده باریک و حذف قسمت های درگیر روده با عمل جراحی و نتیجتاً اختلال چرخه روده ای - کبدی صفرا، در مقایسه با جمعیت عادی، بیشتر در معرض ابتلا به سنگ صفراوی هستند (۷).

بروز التهاب حاد کیسه صفرا به ویژه نوع بدون سنگ در بیماران بد حال و بیمارانی که تحت عمل جراحی غیر صفراوی قرار می‌گیرند دیده شده است (۸).

### نتیجه گیری

در برخورد مناسب با بیماران دارای تظاهرات حاد شکمی<sup>۱</sup> برای بهبود پیش آگهی و درمان جراحی بموقع قبل از پیدایش عوارض کشنده، شک بالای ابتلای بیمار به التهاب کیسه صفرا و سنگ صفراوی، به ویژه در صورت کشف عوامل خطرزا، در تشخیص زود هنگام مفید است. به نظر می‌رسد که در میان این عوامل به رکود جریان صفرا به عنوان عاملی مهم کمتر توجه شده است. ما با انجام این مطالعه و تجزیه و تحلیل یافته ها نقش رکود جریان صفرا را مورد تأکید قرار می‌دهیم. در بررسی انجام شده علاوه بر سن، جنس و... از نظر سابقه مصرف مواد مخدر در یکصد بیمار مبتلا به التهاب کیسه صفرا رابطه معنی داری مشاهده شد که از لحاظ اثر این مواد و داروها

شایع تر است. در آمریکا و اروپای غربی ۱۰ درصد جمعیت سنگ صفرا دارند که فقط ۲۰ تا ۳۰ درصد شان علامت دار می‌شوند (۲).

مطالعات اپیدمیولوژیک رابطه خطی بین افزایش سن و افزایش بروز سنگ های صفراوی را به وضوح نشان داده است. اگرچه میزان بروز سنگ های صفرا در اطفال نادر است، کودکان مبتلا به اختلالات همولیتیک، اختلالات روده باریک به ویژه ثلث انتهایی و / یا نشانگان روده کوتاه که مدت طولانی تغذیه وریدی می‌شوند مستعد ابتلا به سنگ های رنگدانه ای هستند. با افزایش سن یک سری عوامل باعث افزایش بروز سنگ صفرا می‌شوند. نسبت کلسترول موجود در صفرا و نسبت اشباع آن در زنان مسن در مقایسه با جوان ترها بالاتر است. در مردان مسن، به طور طبیعی، تغییراتی در نسبت آندروژن و استروژن اتفاق می‌افتد که تغییراتی در متابولیسم چربی صفرا و حرکات انقباضی کیسه صفرا ایجاد می‌کند و ممکن است علت افزایش بروز سنگ های صفراوی در مردان مسن باشد. مطالعات اولتراسونوگرافی نشان می‌دهد که با افزایش سن حساسیت کیسه صفرا به کله سیستوکینین، که هورمون اصلی محرک انقباض کیسه صفرا است، کاهش می‌یابد (۲).

از نظر تأثیر جنسی و هورمونی قرن‌ها است که شیوع بیشتر بیماری سنگ صفرا در زنان و ارتباط آن با تعداد زایمان های بیشتر و همچنین شیوع قابل ملاحظه کولیک های صفراوی در زنان حامله در سه ماهه دوم و سوم و التهاب کیسه صفرا متعاقب زایمان مشخص شده است. حرکات انقباضی کیسه صفرا در طی حاملگی کاهش می‌یابد و خوب تخلیه نمی‌شود، بنابراین بعد از خاتمه انقباض آن حجم کلی و باقیمانده صفرا در مقایسه با افراد دیگر بیشتر است. این تأثیر به واسطه پروژسترون بوده، تخلیه ناکافی کیسه صفرا و رکود جریان صفراوی را به همراه دارد. مصرف استروژن در زنان به ویژه قبل از یائسگی باعث می‌شود که فعالیت آنزیم های کبدی مسؤول تبدیل کلسترول به اسیدهای صفراوی کاهش یابد و صفرا بیشتر از کلسترول اشباع شود. اثرات کاهش تخلیه کیسه صفرا و افزایش اشباع صفرا از کلسترول محیط مناسبی را برای تشکیل سنگ های کلسترولی فراهم می‌کند (۲).

چاقی به عنوان عامل خطرزا در تشکیل سنگ صفراوی کلسترولی شناخته شده است. شواهد اپیدمیولوژیک افزایشی به میزان ۲ تا ۳ برابر را در میزان فراوانی سنگ های صفراوی در بین بیماران شدیداً چاق در مقایسه با افرادی که دارای وزن مناسبی هستند نشان داده است. بیشتر از ۵۰ درصد زنانی که در محدوده سنی ۴۵ تا ۵۵ سالگی قرار داشتند و شدیداً چاق بودند سابقه ای از بیماری کیسه صفرا و سنگ صفراوی داشتند. علاوه بر این، بیمارانی که دچار چاقی مفرط هستند در مقایسه با افراد با وزن طبیعی، به درمان دارویی که برای حل کردن سنگ به کار می‌رود مقاومت بیشتری نشان می‌دهند. بررسی های متابولیک نمایانگر آن است که صفرای کبدی ترشح شده در بیماران چاق دارای غلظت کلسترول بالاتری است. بیمارانی که تحت اعمال جراحی به منظور کاهش وزن قرار می‌گیرند یا سابقه عمل حذف کیسه صفرا نیز دارند مستعد ابتلا به سنگ های صفراوی هستند (۲ و ۴). در بعضی گزارش ها مشخص شده است که تشکیل سنگ صفراوی در بیمارانی که تحت عمل جراحی و آگوتومی تنه ای قرار می‌گیرند در مقایسه با جمعیت عادی دو برابر است (۲). در یک مطالعه دیگر شیوع سنگ صفرا در

مکانیکی در محل اتصال مجرای مشترک صفراوی به دوازدهه یا کیسه صفرا به وجود آید.

### تقدیر و تشکر

از راهنمایی های ارزنده آقایان دکتر عباس افراسیابی، دکتر عباس نصرتی، دکتر محمد رحیمی و سید علیرضا سعادتجو سپاسگزاریم.

روی تنه صفراوی به خصوص روی اسفنگتر مجرای مشترک صفراوی به دوازدهه نیز توجیه علمی دارد.

راکد شدن جریان صفرا قطع موقتی جریان صفرا به داخل روده و نتیجتاً انبار شدن آن در کیسه صفرا و مجاری صفراوی را گویند که زمینه را برای پیدایش عفونت، التهاب و سنگ صفراوی مستعد می‌کند. رکود موقتی صفرا می‌تواند در اثر اختلالات عملی یا انسداد

## References

1. David C, Sabiston. Textbook of surgery 14th ed, Philadelphia, W.B. Saunders Company 1991; 1042-1071.
2. Seymour I, Schwartz and Harold Ellis. Maingot's Abdominal operations, 10th ed, London, Appleton & Lange 1997; 1717-1754.
3. Schwartz, Shires, Spencer, principles of Surgery 7th ed, NewYork, McGraw-Hill, Inc 1999 ; 1437-1467.
4. Wudel L, James Jr, wright J Kelly, Debelak Jacob p, Allos Taram, et al. Prevention of gallstone formation in morbidly obese patients undergoing rapid weight loss: results of a randomized controlled pilot study. J-Surg Res 2002 jan; 102 (1), 56 – 6
5. Sacopoulos AG, Gundry S, Razzouk AJ, Andrews HG, Bailey LL. Cholelithiasis in infant and pediatric heart transplant patients: *Pediatr Transplant* 2002 Jun; 6 (3), 231-4
6. Abou-Saif, Aloa, Al-Kawas, Firas H. Complication of gallstone disease: Mirizzi syndrome cholecystocholedochal fistula, and gallstone ileus. *AM.J – Gastroentrol* 2002 Feb; 97 (2): 249-54
7. Fraguelli M, Losco A, Visentins, Cesana BM, Pometta R, Call A, et al. Gallstone disease and related risk factors in patients with crohn disease: analysis of 330 consecutive cases. *Arch-Intern-Med* 2001 oct; 161 (16); 22044
8. Kalliafas S, Ziegler DW, Flancbaum L, choban PS. Acute acalculous cholecystitis: incidence, risk factors, diagnosis, and outcome. *Am Surg* 1998 may; 64(5): 471-5.