

فراوانی نسبی سنگ کیسه صفرا در بیماران دیابتی و عوامل خطر ساز آن در مراجعه کنندگان به درمانگاه دیابت بیمارستان شریعتی طی سال‌های ۸۶-۱۳۸۴

شبنم عباس زاده اهرنجانی^۱، ساره امینی^۱، رسول ستوده منش^۱، رامین حشمت^۱، نصیر محسنی جم^۲، محمدرضا مهاجری تهرانی^{۱*}

چکیده

مقدمه: سنگ کیسه صفرا، یکی از شایع‌ترین بیماری‌های گوارشی در دنیاست که علل زیادی از جمله دیابت زمینه‌ساز آن است. هدف این مطالعه بررسی فراوانی و عوامل خطرزای ابتلا به سنگ کیسه صفرا در بیماران دیابتی می‌باشد. **روش‌ها:** این مطالعه به صورت مقطعی و توصیفی بوده که بر روی ۳۰۰ نفر از بیماران دیابتی مراجعه کننده به درمانگاه دیابت بیمارستان شریعتی تهران در بین سال‌های ۱۳۸۴ الی ۱۳۸۶ انجام گرفته است. بیماران پس از انجام سونوگرافی، براساس وجود و یا عدم وجود سنگ کیسه صفرا به ترتیب به دو گروه مورد و شاهد تقسیم شدند و عوامل خطرزا از طریق تحلیل‌های آماری مورد بررسی قرار گرفتند.

یافته‌ها: در این جمعیت، فراوانی سنگ کیسه صفرا ۲۰ نفر (۶/۷٪) بود و جنسیت زن با خطر ابتلا به سنگ کیسه صفرا همراهی معنی‌دار داشت (۱/۰۷-۱۱/۶۰: CI، ۳/۲۲=OR). میانگین سن افراد دارای سنگ کیسه صفرا (P=۰/۰۱) و همچنین میانگین تعداد زایمان‌ها (P=۰/۰۱) و میانگین سن منوپوز (P=۰/۰۲) در گروه دارای سنگ کیسه صفرا به طور معنی‌داری بیش از گروه فاقد سنگ بود.

نتیجه‌گیری: شیوع سنگ کیسه صفرا در این بیماران تقریباً مشابه شیوع سنگ کیسه صفرا در جمعیت ایرانی است. در این مطالعه مانند سایر مطالعات، جنسیت زن و میانگین تعداد زایمان‌ها و سن منوپوز با وجود سنگ کیسه صفرا ارتباط داشت. پیشنهاد می‌گردد که در مطالعات آتی از حجم نمونه بیشتری جهت تعیین فراوانی و عوامل خطر ساز احتمالی استفاده گردد و گروه‌ها از نظر رده سنی همسان شوند.

واژگان کلیدی: عوامل خطر ساز، سنگ کیسه صفرا، دیابت، شیوع

۱- مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران

۲- مرکز تحقیقات گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی تهران

* **نشانی:** تهران، خیابان کارگر شمالی، بیمارستان شریعتی، طبقه پنجم، مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم، کدپستی:

۱۴۱۱۴۱۳۱۳۷، تلفن: ۸-۰۲۱-۸۸۲۲۰۰۳۷، نمابر: ۰۲۱-۸۸۲۲۰۰۵۲، پست الکترونیک: mrmohajeri@tums.ac.ir

مقدمه

سنگ کیسه صفرا یکی از شایع‌ترین بیماری‌های گوارشی در دنیاست که علل زیادی زمینه‌ساز آن هستند [۱]. از علل شناخته شده مسبب سنگ کیسه صفرا می‌توان چاقی (افزایش نمایه توده بدنی BMI^1) [۲]، دیابت [۲،۳]، عدم تحمل گلوکز [۲]، افزایش سن [۵-۲] و جنسیت زن [۳]، کبد چرب [۵]، مصرف داروهای خوراکی ضد بارداری (OCP) [۶،۵]، سابقه خانوادگی سنگ کیسه صفرا در اقوام درجه یک [۵]، کاهش وزن ناگهانی [۶]، حاملگی [۶] و عوامل ژنتیکی [۶] را نام برد.

شیوع سنگ کیسه صفرا در کشورهای غربی بیشتر و در کشورهای آسیایی کمتر است [۱]. شیوع سنگ در سوئد در زنان ۱۷/۲٪ و در مردان ۱۲/۴٪ است و با افزایش سن، شیوع آن افزایش می‌یابد بطوری که ۷۵٪ زنان و ۳۲٪ مردان بالای ۷۵ سال سوئدی سنگ کیسه صفرا یا سابقه کوله سیستکتومی دارند [۷]. شیوع آن در تایوان از ۴/۳٪ تا ۱۰/۷٪ متفاوت گزارش شده است [۴-۲]. در مطالعه‌ای در ایران، شیوع سنگ کیسه صفرا در زنان و مردان ۳۱ تا ۴۰ سال کم و به ترتیب ۱/۸٪ و ۰/۳٪ بوده ولی در زنان و مردان ۷۱ تا ۸۰ ساله افزایش ناگهانی داشته و به ترتیب ۶/۲۴٪ و ۵/۱۲٪ گزارش شده است [۸]. همچنین در مطالعه‌ای که بر روی اجساد ایرانی انجام شده بود، شیوع سنگ ۶۳٪ بود و شیوع در زنان به طور غیر معنی‌دار بیش از مردان بود [۲].

شیوع سنگ کیسه صفرا در بیماران دیابتی در مطالعه‌ای ۱۰ ساله که در جنوب شرقی انگلیس انجام شد، دو برابر جمعیت عمومی بود [۹]. در شمال ایتالیا نیز تقریباً همین میزان گزارش شد (۲۵٪ در مقابل ۱۴٪) و شیوع سنگ کیسه صفرا در زنان دیابتی بالاتر از مردان بود (۲۹٪ در مقابل ۲۲٪) و با افزایش نمایه توده بدنی و داشتن سابقه خانوادگی سنگ کیسه صفرا، این میزان افزایش می‌یافت [۳]. در یک مطالعه مورد-شاهدی در کشور هند، شیوع سنگ کیسه صفرا در بیماران دیابتی حدود ۵ برابر گروه کنترل بیان شد که ۷/۷۳٪ این بیماران زن بودند و طول ابتلا

به دیابت در بیماران دیابتی دارای سنگ کیسه صفرا بطور معنی‌داری بالاتر از سایر دیابتی‌ها بود [۱۰].

علت اصلی شیوع سنگ کیسه صفرا در بیماران دیابتی، اختلالات حرکتی کیسه صفرا می‌باشد. در این بیماران قدرت انقباضی کیسه صفرا کاهش یافته که منجر به کاهش حرکات کیسه صفرا و تخلیه صفرا می‌شود [۱۰] و توقف صفرا به همراه رسوب کلسترول و املاح، زمینه‌ساز تشکیل سنگ‌های صفراوی می‌شود. علل مختلفی مسبب این اختلال می‌باشند. مقاومت به انسولین به تنهایی حتی در افراد لاغر و غیر دیابتی می‌تواند سبب اختلال حرکت کیسه صفرا شود [۱۱]. در افراد دیابتی به علت تغییرات آترواسکلروتیک در میکروآرتریول‌های کیسه صفرا، دیواره آرتریول‌ها ضخیم شده و مجرای داخل آنها تنگ و باریک می‌شود که باعث کاهش خونرسانی به کیسه صفرا و کاهش حرکات آن می‌شود [۱۲]. نورپاتی اتونوم در بیماران دیابتی باعث افزایش حجم متوسط کیسه صفرا در حالت ناشتا در بیماران دیابتی می‌شود [۱۰]. همچنین مشاهده شده است که در بیماران دیابتی دارای سنگ کیسه صفرا، برخی تغییرات ژنتیکی مانند کاهش بیان ژن گیرنده CCK-A^۳ در دیواره عضلات صاف کیسه صفرا می‌تواند به طور معنی‌داری سبب کاهش حساسیت این عضلات به کله سیستوکینین و حرکت کیسه صفرا گردد [۱۳].

عوامل خطر و پاتوژنز تشکیل سنگ کیسه صفرا در بیماران دیابتی هنوز بطور کامل بررسی نشده‌اند. هدف از این مطالعه، بررسی فراوانی و عوامل خطرزای ابتلا به سنگ کیسه صفرا در بیماران دیابتی بوده تا بدین ترتیب میزان شیوع این اختلال گوارشی در این جمعیت هدف مشخص شده، همچنین عوامل مرتبط با آن برای برنامه‌ریزی‌های آتی در جهت کاهش بروز آن مشخص گردند.

روش‌ها

این مطالعه یک مطالعه مقطعی^۴ و توصیفی^۵ بود که بر روی ۳۰۰ نفر از بیماران دیابتی مراجعه کننده به درمانگاه دیابت بیمارستان شریعتی تهران در بین سال‌های ۱۳۸۴ الی ۱۳۸۶

3- Cholecystokinin-A

1- Cross Sectional

2- Descriptive

1- Body Mass Index

2- Oral Contraceptive Pills

اسهال، یبوست و هیپاتومگالی. پس از انجام سونوگرافی real time (ALOKA Japan 3.5MHZ Real Time) با همکاری سونوگرافست و متخصص گوارش، بیماران بر اساس وجود و یا عدم وجود سنگ کیسه صفرا به ترتیب به دو گروه مورد و شاهد تقسیم شدند و از نظر عوامل خطر مورد تحلیل آماری قرار گرفتند. کلیه اطلاعات توسط برنامه SPSS ویرایش ۱۵ آنالیز گردید. جهت مقایسه متغیرهای کمی بین دو گروه دارا و فاقد سنگ کیسه صفرا از آزمون t-test و متغیرهای کیفی Chi-square و Fisher exact استفاده شد و سطح معنی دار در آزمون‌ها $P \leq 0/05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

این مطالعه بر روی ۳۰۰ نفر از بیماران دیابتی نوع ۱ و ۲ مراجعه کننده به درمانگاه دیابت بیمارستان شریعی تهران صورت گرفت. میانگین سن بیماران مورد بررسی 54 ± 10 سال بود و فراوانی مردان و زنان یکسان بوده و ۹۸٪ افراد متاهل بودند. در این جمعیت ۹ نفر (۳٪) دیابت نوع ۱ و ۲۹۱ نفر (۹۷٪) دیابت نوع ۲ داشتند و ۵/۷٪ تحت درمان با انسولین، ۸۰/۳٪ تحت درمان با داروهای خوراکی پایین آورنده قند خون و در نهایت ۱۴٪ تحت درمان به روش تزریقی و خوراکی بودند.

در بررسی تاریخچه بیماران، تقریباً ۱۳/۳٪ سابقه خانوادگی (درجه اول) سنگ کیسه صفرا و ۱۲/۷٪ سابقه خانوادگی (درجه اول) کوله سیستکتومی را داشتند. در بررسی بالینی و سونوگرافی بیماران، در ۲۵٪ بیماران هیپاتومگالی، ۳/۳۶٪ اسپلنومگالی و ۷۲٪ بیماران کبد چرب با فراوانی ۹۵/۷٪ گزیدگی، ۳/۷۳٪ گزیدگی دو و ۰/۴۶٪ گزیدگی سه مشاهده شد. فراوانی افراد دارای سنگ کیسه صفرا در این جمعیت دیابتی ۲۰ نفر (۶/۷٪) بود. تنها ۱/۷٪ افراد استفاده از الکل را ذکر کردند. فراوانی مصرف سیگار و اوبیویئید به ترتیب ۹/۳٪ و ۳٪ گزارش شد.

نتایج نشان می‌دهد که میانگین سن افراد دارای سنگ کیسه صفرا به طور معنی‌داری (۵/۹ سال) بیش از گروه فاقد سنگ بودند ($P=0/01$). ولی بین گروه‌های سنی و بروز سنگ کیسه صفرا اختلاف معنی‌داری وجود نداشت.

انجام گرفت و در کمیته اخلاق پژوهشکده علوم غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران تصویب شد. معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از تکمیل رضایتنامه کتبی، وجود سابقه مثبت دیابت براساس شرح حال و یا مصرف داروهای پایین آورنده قند خون، انسولین و یا $FBS^1 < 126$ mg/dl و یا $BS^2 < 200$ mg/dl [۱۴]. بیماران در صورت عدم رضایت برای ورود به طرح و یا داشتن سابقه قبلی جراحی کوله سیستکتومی از مطالعه حذف شدند. سپس پس از انجام هماهنگی‌های لازم بین مرکز تحقیقات گوارش و درمانگاه دیابت، بیماران به روش غیر تصادفی ساده^۳ یعنی به ترتیب مراجعه به درمانگاه تا تکمیل حجم نمونه وارد مطالعه شدند؛ از طرف دیگر، بیماران به ترتیب به دو گروه زن و مرد تقسیم شده و به بخش سونوگرافی مرکز تحقیقات گوارش و کبد معرفی شده و در آنجا تحت سونوگرافی کبد، کیسه صفرا و مجاری صفراوی و بررسی سنگ و Sludge (لجن صفراوی) و همچنین کله سیستیت مزمن قرار گرفتند و داده‌های سونوگرافی در پرسشنامه ثبت گردید. پرسشنامه دیگری در مورد اطلاعات دموگرافیک بیمار شامل سن، جنس، قد، وزن، BMI، تحصیلات، شغل، وضعیت تاهل، سابقه کوله سیستکتومی، نوع دیابت، طول مدت ابتلا به دیابت، نوع درمان دیابت در طی ۱۰ سال گذشته، سابقه خانوادگی (درجه اول) سنگ کیسه صفرا یا کوله سیستکتومی، وضعیت و سن منوپوز، مدت مصرف قرص‌های ضد بارداری، تعداد زایمان‌ها، سابقه مصرف سیگار، الکل و اعتیاد به مواد مخدر تکمیل گردید. BMI با تقسیم وزن بر حسب کیلوگرم بر مجذور قد بر حسب متر محاسبه گردید [۱۵]. میزان آزمایشگاهی تست‌های کبدی و بیوشیمیایی و سایر تست‌های مورد بررسی بر اساس آخرین اطلاعات آزمایشگاهی قبلی بیمار و یا در صورت عدم وجود در پرونده، بر اساس آزمایش‌های درخواست شده، در پرونده ثبت شد. علایم مورد بررسی در معاینه و شرح حال بیماران عبارت بودند از: تهوع و استفراغ، بی‌اشتهایی، کاهش وزن بیش از ۵ کیلوگرم در طی ۳ ماه، درد شکمی، آسیت، اسپلنومگالی،

3- Fasting Blood Sugar

4- Blood Sugar

5- Sequential

کیسه صفرا بود ($P=0/02$). ولی بین میانگین تعداد ماه‌های مصرف OCP بین دو گروه دارا و فاقد سنگ کیسه صفرا اختلاف معنی‌داری یافت نشد ($P > 0/05$) (جدول ۱). نتایج نشان می‌دهد که جنسیت با ایجاد سنگ کیسه صفرا ارتباط معنی‌دار داشت بطوری که زنان بیش از مردان دچار سنگ کیسه صفرا می‌شدند ($OR=3/22$, $CI \ 95\%: 1/07-11/60$) (جدول ۲).

($P=0/05$). همچنین میانگین تعداد زایمان‌ها در گروه دارای سنگ کیسه صفرا به طور معنی‌داری بیش از گروه فاقد سنگ بود ($P=0/01$)؛ ولی بین وزن، قد، میزان BMI و طول مدت ابتلا به دیابت در دو گروه دارا و فاقد سنگ کیسه صفرا اختلاف معنی‌داری بدست نیامد ($P > 0/05$). از طرف دیگر، میانگین سن منوپوز در گروه دارای سنگ کیسه صفرا به طور معنی‌داری بیش از گروه فاقد سنگ

جدول ۱- مقایسه پارامترهای کمی بیماران دیابتی در دو گروه فاقد و دارای سنگ کیسه صفرا

نام پارامتر	دارای سنگ صفرا	فاقد سنگ صفرا
سن*	59±8	53±10
BMI**	25/9±3/7	26/1±4/1
تعداد زایمان‌های*	6±3	4±2
سن منوپوز (سال)*	50±2	48±5
مدت مصرف OCP (ماه)***	6±5	5±5

* مقادیر P معنی‌دار بود ($P < 0/05$).

** BMI: Body Mass Index

*** OCP: Oral Contraceptive Pills

مقادیر به صورت Mean ± SD بیان شده‌اند.

جدول ۲- مقایسه پارامترهای کیفی بیماران دیابتی در دو گروه فاقد و دارای سنگ کیسه صفرا

نام پارامتر	دارای سنگ صفرا	فاقد سنگ صفرا
جنسیت*		
مرد	(25)5	(51/8)145
زن	(75)15	(48/2)135
وضعیت تاهل		
متاهل	(100)20	(97/9)274
مجرد	(0)0	(2/1)6
نوع دیابت		
یک	(0)0	(3/6)2
دو	(100)20	(96/8)271
نوع درمان دیابت		
خوراکی	(85)17	(10)224
انسولین	(0)0	(6/1)17
خوراکی انسولین	(15)3	(13/9)39
مصرف الکل		
بله	(5)1	(1/4)4
خیر	(95)19	(98/6)276
مصرف سیگار		
بله	(5)1	(9/6)27
خیر	(95)19	(90/4)253
مصرف اپیوم		
بله	(0)0	(3/2)9
خیر	(100)20	(96/8)271

ادامه جدول ۲ در صفحه بعد

ادامه جدول ۲

مصرف OCP در زنان	
بله	۴ (۱۰۰)
خیر	۰ (۰)
سابقه فامیلی کولسه	
سیستکومی (درجه اول)	
بله	۳ (۱۵)
خیر	۱۷ (۸۵)
سابقه فامیلی سنگ صفرا	
(درجه اول)	
بله	۴ (۲۰)
خیر	۱۶ (۸۰)

* مقادیر P معنی دار بود ($P < 0/05$).

مقادیر به صورت تعداد (درصد) بیان شده‌اند.

جدول ۳- مقایسه یافته های بالینی و سونوگرافی بیماران دیابتی در دو گروه فاقد و دارای سنگ کیسه صفرا

نام پارامتر	دارای سنگ صفرا	فاقد سنگ صفرا
درد شکم*		
بله	۲ (۱۰)	۱ (۰/۴)
خیر	۱۸ (۹۰)	۲۷۹ (۹۹/۶)
تهوع و استفراغ		
بله	۰ (۰)	۲ (۰/۷)
خیر	۲۰ (۱۰۰)	۲۷۸ (۹۹/۳)
بی اشتها		
بله	۰ (۰)	۲ (۰/۷)
خیر	۲۰ (۱۰۰)	۲۷۷ (۹۹/۳)
کاهش وزن		
بله	۰ (۰)	۵ (۱/۸)
خیر	۲۰ (۱۰۰)	۲۷۵ (۹۸/۲)
یبوست		
بله	۰ (۰)	۵ (۱/۸)
خیر	۲۰ (۱۰۰)	۲۷۵ (۹۸/۲)
اسپلنومگالی		
بله	۱ (۵)	۹ (۳/۲۴)
خیر	۱۹ (۹۵)	۲۶۸ (۹۶/۷۶)
هیپاتومگالی		
بله	۵ (۲۵)	۶۹ (۲۵/۱)
خیر	۱۵ (۷۵)	۲۰۷ (۷۴/۹)
کبد چرب		
بله	۵ (۲۵)	۱۹۹ (۷۲/۲)
خیر	۱۵ (۷۵)	۲۷۸ (۲۷/۲)
پروتئینوری		
بله	۲ (۱۰)	۲۵ (۹/۶)
خیر	۱۸ (۹۰)	۲۳۴ (۹۰/۴)

* مقادیر P معنی دار بود ($P < 0/05$).

مقادیر به صورت تعداد (درصد) بیان شده‌اند.

در مطالعه ما ارتباط معنی داری بین وزن و میزان BMI در بیماران دیابتی با ایجاد سنگ کیسه صفرا بدست نیامد و حتی میانگین وزن افراد دارای سنگ کیسه صفرا به طور غیر معنی داری کمتر از افراد فاقد سنگ بود و این خلاف مطالعاتی است که افزایش وزن و BMI را یکی از عوامل خطر ساز سنگ کیسه صفرا دانسته‌اند [۳، ۱۶]. همچنین در برخی مطالعات ارتباطی بین افزایش دور کمر و سنگ کیسه صفرا مشاهده شده است [۱۷]. در مطالعه Liu و همکارانش در تایوان، BMI ≤ 27 kg/m² در مقایسه با BMI کمتر از ۲۴، با افزایش شیوع سنگ کیسه صفرا مرتبط بوده است (OR=۱/۷۴، CI/۹۵: ۱/۰۴-۲/۸۸) [۱]. حتی چاقی همراه با دیابت نوع ۲ و یا بدون وجود آن می‌تواند عامل خطر سازی برای سنگ کیسه صفرا باشد [۴]؛ البته مشاهده شده که سنگ کیسه صفرا می‌تواند حتی در مردان غیر دیابتی و غیر چاق نشانه‌ای از مقاومت به انسولین باشد [۵].

در مطالعه ما ارتباطی بین مصرف سیگار، اپیوئید و الکل با سنگ کیسه صفرا بدست نیامد که این مطلب با برخی مطالعات دیگر همخوانی دارد [۳، ۱۶، ۱۸، ۱۹]؛ البته مصرف الکل در جامعه ایرانی به دلیل بافت مذهبی کمتر از کشورهای دیگر است و همچنین میزان مصرف سیگار و اپیوئید ممکن است بخاطر برخی ملاحظات اجتماعی کمتر از واقع گزارش شده باشد.

در این مطالعه جنسیت با سنگ کیسه صفرا ارتباط معنی دار داشته و سنگ در زنان بیش از مردان گزارش شده است که این مطلب با مطالعات دیگر که جنسیت زن را یکی از عوامل خطر ساز سنگ کیسه صفرا دانسته‌اند همخوانی دارد [۳، ۶، ۲۰]؛ البته برخی معتقدند که این ارتباط وابسته به سن است و در زنان جوانتر این ارتباط واضحتر بوده و با افزایش سن کمتر می‌گردد [۶]. از طرف دیگر دیده شده که زنان نسبت به مردان سنگ‌های متعدد کیسه صفرا داشته‌اند [۱].

همچنین در این مطالعه میانگین سنی افراد دارای سنگ به طور معنی داری بیش از افراد فاقد سنگ بود ولی ارتباط معنی داری بین گروه‌های سنی و سنگ کیسه صفرا بدست نیامد و این خلاف مطالعاتی است که افزایش سن را یکی از عوامل خطر ساز سنگ کیسه صفرا می‌دانند [۱، ۵، ۱۷]؛ البته سن در

در بررسی مقادیر آزمایشگاهی اندازه‌گیری شده، AST¹، ALT²، TG³، LDL⁴، HDL⁵، HbA_{1C}⁶، WBC⁷، Hb⁸، FBS و Bilirubin total/Direct بین دو گروه دارا و فاقد سنگ کیسه صفرا اختلاف معنی داری یافت نشد (P>۰/۰۵). همچنین اختلاف معنی داری بین استفاده از مصرف سیگار، اپیوئید، الکل و OCP با بروز سنگ کیسه صفرا وجود نداشت (P>۰/۰۵). سابقه خانوادگی سنگ کیسه صفرا کوله سیستکتومی در بیمار با بروز سنگ کیسه صفرا اختلاف معنی داری نداشت (P>۰/۰۵) (جدول ۲)؛ از طرف دیگر بین اسپلنومگالی، هیپاتومگالی، پروتئین اوری، کبد چرب و گریدینگ آن و سایر موارد ذکر شده در معاینه با سونوگرافی و بروز سنگ کیسه صفرا اختلاف معنی دار دیده نشد (P>۰/۰۵) (جدول ۳). تنها یک درصد از جمعیت مورد مطالعه دچار درد شکمی بودند و بین وجود درد شکمی و سنگ کیسه صفرا رابطه معنی دار بدست آمد (Fisher exact test=۰/۰۱) (جدول ۳).

در این مطالعه ۹ نفر از بیماران دیابت نوع ۱ داشتند و هیچکدام از آنان سنگ کیسه صفرا نداشتند و تمام افراد با سنگ کیسه صفرا، دارای دیابت نوع ۲ بودند و بین نوع دیابت و همچنین نوع درمان دیابت و بروز سنگ کیسه صفرا اختلاف معنی داری وجود نداشت (P>۰/۰۵) (جدول ۲).

بحث

این مطالعه به منظور بررسی شیوع سنگ کیسه صفرا و عوامل خطر ساز آن در بیماران دیابتی مراجعه کننده به درمانگاه دیابت بیمارستان شریعتی انجام شد و نشان داد که در این بیماران شیوع سنگ کیسه صفرا ۶/۷٪ است که تقریباً مشابه شیوع سنگ کیسه صفرا در جمعیت ایرانی است (بر اساس مطالعه‌ای بر روی اجساد ایرانی، شیوع سنگ ۶/۳٪ گزارش شده) [۲].

- 1- Aspartate Aminotransferase
- 2- Alanine Aminotransferase
- 3- Triglyceride
- 4- Low-density lipoprotein
- 5- High-density lipoprotein
- 6- Glycosylated Hemoglobin, Type A1C
- 7- White Blood Cell
- 8- Hemoglobin

بین سطح قند خون ناشتا و سنگ کیسه صفرا ارتباط معنی‌دار بدست آمده است [۲۰].

در مطالعه ما بین درد شکم و سنگ کیسه صفرا ارتباط معنی‌دار بدست آمد و در مطالعه‌ای که در ایتالیا انجام شده بود نیز درد در اپیگاستریوم/هیپوکندریوم راست، تنها علائم مرتبط با سنگ کیسه صفرا بودند [۲۱].

به طور خلاصه، با این که دیابت یکی از عوامل خطر ساز سنگ کیسه صفرا بیان شده، در این مطالعه شیوع سنگ کیسه صفرا در بیماران دیابتی تقریباً مشابه شیوع سنگ کیسه صفرا در جمعیت ایرانی و به نظر متفاوت با شیوع آن در جمعیت‌های دیگر است.

سپاسگزاری

از مرکز تحقیقات گوارش و کبد و مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران جهت تامین منابع مالی و نیروی انسانی جهت پیشبرد این تحقیق و همکاری ویژه آقای دکتر ستوده منش در انجام سونوگرافی real time کمال تشکر و قدردانی می‌شود.

مطالعه‌ای که بر روی اجساد در ایران انجام شده بود با افزایش شیوع در زنان به طور غیر معنی‌دار بیش از مردان بود [۲]. در مطالعه ما بین سابقه خانوادگی سنگ کیسه صفرا و کوله سیستکتومی ارتباط معنی‌داری بدست نیامد که این یافته با مطالعه Festi و همکارانش در ایتالیا همخوانی دارد [۲۱]، با این وجود رابطه مثبت بین سابقه خانوادگی سنگ و ایجاد سنگ کیسه صفرا نیز مشاهده شده است [۳].

در این مطالعه میانگین تعداد زایمان‌ها در گروه دارای سنگ به طور معنی‌داری بیش از گروه فاقد سنگ بود ولی در برخی مطالعات این ارتباط مشاهده نشده است [۲۱]. ما هیچ ارتباطی بین مدت مصرف قرص ضد بارداری خوراکی و سنگ پیدا نکردیم که با مطالعه Festi و همکارانش همخوانی دارد [۲۱] ولی اکثر مطالعات از مصرف OCP به عنوان عامل خطری برای سنگ کیسه صفرا نام می‌برند [۱۸،۲۲]؛ بطوری که دیده شده در جوامعی که مصرف قرص ضد بارداری بیشتری دارند و یا تحت درمان هورمونی برای منوپوز (HRT) هستند، احتمال ابتلا به سنگ بیشتر بوده است [۱۸]؛ البته این ارتباط وابسته به سن بوده و در زنان جوانتر بیشتر است [۶]، همچنین وابسته به دوز استروژن نیز می‌باشد و اثر آن در داروهای جدید با استروژن کم هنوز اثبات نشده است [۶].

در مطالعه ما بین هیچ کدام از پارامترهای آزمایشگاهی اندازه‌گیری شده و سنگ کیسه صفرا ارتباطی مشاهده نشد ولی برخی مطالعات حاکی از وجود چنین ارتباطاتی هستند؛ برای مثال در مطالعه Tung و همکارانش در تایوان، افزایش سطوح ALT با ایجاد سنگ کیسه صفرا در بیماران دیابتی ارتباط داشته است [۱۷]؛ همچنین در برخی دیگر ارتباط آن با لیپید پروفایل گزارش می‌گردد؛ برای مثال یکی از علل پاتولوژیک سنگ کیسه صفرا، کولسترولوزیس^۲ آن بوده که با سطح بالای کلسترول سرم ارتباط دارد [۲۳]، ولی در مطالعه Dugue و همکارانش ارتباط معکوسی بین سنگ کیسه صفرا و سطح کلسترول سرم حاصل شد [۲۴]. از طرف دیگر ارتباط معنی‌داری بین سنگ کیسه صفرا و چاقی و هیپر تری‌گلیسیریدمی در زنان گزارش شده؛ در حالی که در مردان

1- Hormone Replacement Therapy

2- Cholesterolosis

مأخذ

- Liu CM, Tung TH, Chou P, Chen VT, Hsu CT, Chien WS, Lin YT, Lu HF, Shih HC, Liu JH. Clinical correlation of gallstone disease in a Chinese population in Taiwan: experience at Cheng Hsin General Hospital. *World J Gastroenterol* 2006; 12(8):1281-6.
- Farzaneh Sheikh Ahmad E, Zavvareh HT, Gharadaghi J, Sheikhvatan M. Prevalence and characteristics of gallstone disease in an Iranian population: a study on cadavers. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2007; 6(5):509-12.
- Pagliarulo M, Fornari F, Fraquelli M, Zoli M, Giangregorio F, Grigolon A, Peracchi M, Conte D. Gallstone disease and related risk factors in a large cohort of diabetic patients. *Dig Liver Dis* 2004; 36(2):130-4.
- Pacchioni M, Nicoletti C, Caminiti M, Calori G, Curci V, Camisasa R, Pontiroli AE. Association of obesity and type II diabetes mellitus as a risk factor for gallstones. *Dig Dis Sci* 2000; 45(10):2002-6.
- Chang Y, Sung E, Ryu S, Park YW, Jang YM, Park M. Insulin resistance is associated with gallstones even in non-obese, non-diabetic Korean men. *J Korean Med Sci* 2008; 23(4): 644-50.
- Novacek G. Gender and gallstone disease. *Wien Med Wochenschr* 2006; 156(19-20):527-33.
- Borch K, Jönsson KA, Zdolsek JM, Halldestam I, Kullman E. Prevalence of gallstone disease in a Swedish population sample. Relations to occupation, childbirth, health status, life style, medications, and blood lipids. *Scand J Gastroenterol* 1998; 33(11):1219-25.
- Massarrat S. Prevalence of gallstone disease in Iran. *J Gastroenterol Hepatol* 2001; 16(5):564-7.
- Khan HN, Harrison M, Bassett EE, Bates T. A 10-Year Follow-up of a Longitudinal Study of Gallstone Prevalence at Necropsy in South East England. *Dig Dis Sci* 2009. [Epub ahead of print].
- Raman PG, Patel A, Mathew V. Gallbladder disorders and type 2 diabetes mellitus--a clinic-based study. *J Assoc Physicians India* 2002; 50:887-90.
- Nakeeb A, Comuzzie AG, Al-Azzawi H, Sonnenberg GE, Kissebah AH, Pitt HA. Insulin resistance causes human gallbladder dysmotility. *J Gastrointest Surg* 2006; 10(7): 940-9.
- Ding X, Gong JP, Lu CY, Liu CA, Shi YJ, Gao GW. Relation of abnormal gallbladder arterioles to gallbladder emptying in patients with gallstone and diabetes mellitus. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2004; 3(2):275-8.
- Ding X, Lu CY, Mei Y, Liu CA, Shi YJ. Correlation between gene expression of CCK-A receptor and emptying dysfunction of the gallbladder in patients with gallstones and diabetes mellitus. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2005; 4(2):295-8.
- American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus (position statement). *Diabetes Care* 2005; 28 (Suppl.1): S37-42.
- WHO expert consultation. Appropriate body mass index for Asian population and its implications for policy and intervention strategies. *Lancet* 2004; 363:157-163.
- Katsika D, Tuvblad C, Einarsson C, Lichtenstein P, Marschall HU. Body mass index, alcohol, tobacco and symptomatic gallstone disease: a Swedish twin study. *J Intern Med* 2007; 262(5):581-7.
- Tung TH, Ho HM, Shih HC, Chou P, Liu JH, Chen VT, Chan DC, Liu CM. A population-based follow-up study on gallstone disease among type 2 diabetics in Kinmen, Taiwan. *World J Gastroenterol* 2006; 12(28):4536-40.
- Friedrich N, Völzke H, Hampe J, Lerch MM, Jørgensen T. Known risk factors do not explain disparities in gallstone prevalence between Denmark and northeast Germany. *Am J Gastroenterol* 2009; 104(1):89-95.
- Kono S, Eguchi H, Honjo S, Todoroki I, Oda T, Shinchi K, Ogawa S, Nakagawa K. Cigarette smoking, alcohol use, and gallstone risk in Japanese men. *Digestion* 2002; 65(3):177-83.
- Sun H, Tang H, Jiang S, Zeng L, Chen EQ, Zhou TY, Wang YJ. Gender and metabolic differences of gallstone diseases. *World J Gastroenterol* 2009; 15(15):1886-91.
- Festi D, Dormi A, Capodicasa S, Staniscia T, Attili AF, Loria P, Pazzi P, Mazzella G, Sama C, Roda E, Colecchia A. Incidence of gallstone disease in Italy: results from a multicenter, population-based Italian study (the MICOL project). *World J Gastroenterol* 2008; 14(34):5282-9.
- Stuart GS, Tang JH, Heartwell SF, Westhoff CL; QuickStart Study Group. A high cholecystectomy rate in a cohort of Mexican American women who are postpartum at the time of oral contraceptive pill initiation. *Contraception* 2007; 76(5):357-9.
- Khairy GA, Guraya SY, Murshid KR. Cholesterolosis. Incidence, correlation with serum cholesterol level and the role of laparoscopic cholecystectomy. *Saudi Med J* 2004; 25(9): 1226-8.
- Duque MX, Morán S, Salmerón-Castro J, Kageyama ML, Rodríguez-Leal G, Ramos ME, Uribe M. Inverse association between plasma cholesterol and gallstone disease. *Arch Med Res* 1999; 30(3):190-7.