

بررسی عوامل خطر ایجاد سنگ های صفراوی: مطالعه مورد شاهدهی

دکتر خلیل رستمی^۱، دکتر عباس یزدانبد^۲، نیره امینی ثانی^۳، دکتر فرانک محرمی^۴

^۱ متخصص جراحی عمومی و عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل E-mail: k.rostami@arums.ac.ir
^۲ دانشیار گوارش
^۳ نویسنده مسئول: مربی اپیدمیولوژی عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل
^۴ پزشک عمومی

چکیده

زمینه و هدف: علایم مرتبط با سنگ صفراوی و عوارض آن جزو شایع ترین بیماری های گوارشی است که منجر به بستری در بیمارستان شده و هزینه های هنگفتی در این زمینه صرف می شود. از آنجا که عوامل دخیل در ایجاد سنگ های صفراوی متعدد بوده و یکسری عوامل موثر قابل پیشگیری هستند و از طرف دیگر تاکنون مطالعه ای در مورد عوامل خطر ابتلا به سنگ صفراوی در سطح منطقه انجام نگرفته است، این مطالعه به بررسی عوامل خطر سنگهای صفراوی پرداخته است.

روش کار: این مطالعه از نوع مورد-شاهدهی بوده و با مراجعه به بیمارستان های اردبیل تعداد ۱۵۰ مورد مبتلا به سنگ صفراوی به روش نمونه گیری غیر احتمالی از نوع آسان انتخاب و با ۱۵۰ شاهد همسان سازی شده از لحاظ جنس و سن (± 5 سال) مقایسه شدند. از پرسشنامه دارای ساختار برای بررسی عوامل خطر توسط مصاحبه استفاده شد و نمونه خون جهت اندازه گیری لیپیدهای خون از آزمودنی ها اخذ گردید، همچنین قد و وزن آزمودنی ها برای محاسبه شاخص توده بدنی اندازه گیری شد. داده ها پس از جمع آوری با نرم افزار SPSS نسخه ۱۲ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و از آزمون های مجذور کای و آنالیز واریانس یکطرفه برای نشان دادن ارتباط متغیرها استفاده گردید.

یافته ها: در این مطالعه ۱۱۷ نفر (۷۸٪) زن و ۳۳ نفر (۲۲٪) مرد بودند بیشترین افراد (۴۲ نفر) ۲۸٪ در گروه سنی ۴۹-۴۰ سال قرار داشتند. از لحاظ شاخص توده بدنی تعداد ۶۳ نفر (۴۲٪) در محدوده ۲۵ تا ۲۹/۹ (اضافه وزن) بودند. میانگین سطح سرمی تری گلیسرید در زنان مورد $7/5 \pm 152/7$ بود که در مقایسه با گروه شاهد با $57/7 \pm 117/8$ میلی گرم بر دسی لیتر بالاتر بود ($p=0/001$). میانگین طول مدت مصرف قرص های ضد بارداری خوراکی در گروه مورد $6/9 \pm 4/9$ و در گروه شاهد $2/9 \pm 3/1$ سال بود. بین ابتلا به سنگ صفراوی و شاخص توده بدنی و میانگین سطح سرمی تری گلیسرید در زنان ($p=0/001$) ارتباط معنی داری وجود داشت. نتایج حاصل از این بررسی نشان داد که بین دفعات بارداری، مصرف سیگار، هیپرکلسترولمی، هیپرتری گلیسیریدمی (در مردان) و سابقه فامیلی مثبت با ابتلای به سنگ صفراوی ارتباط معنی داری وجود نداشت.

نتیجه گیری: در مطالعه حاضر شاخص توده بدنی، مدت زمان مصرف قرص های ضدبارداری خوراکی و تری گلیسرید در ابتلای به سنگ های صفراوی نقش داشتند، با توجه به اینکه این عوامل قابل مداخله هستند ضروری است جهت اصلاح آنها برنامه ریزی مناسب صورت پذیرد.

واژه های کلیدی: سنگ های صفراوی، هیپرکلسترولمی، هیپرتری گلیسیریدمی، توده بدنی

دریافت: ۸۴/۸/۲۰ پذیرش: ۸۵/۱۱/۱۵

برند و سالانه بیش از ۷۰۰۰۰۰ عمل کوله سیستکتومی در این جوامع انجام می شود [۱].
علایم مرتبط با سنگ های صفراوی و عوارض آن، جزو شایع ترین بیماری های گوارشی است که به

مقدمه

بیماریهای کیسه صفرا یکی از مهمترین مشکلات بهداشتی در ایالات متحده است. تقریباً ۱۲٪ از مردم آمریکا (۳۰ میلیون نفر) از سنگ های صفراوی رنج می

بستری در بیمارستان منجر شده و سالانه حدود ۵ بیلیون دلار در ایالات متحده در این زمینه هزینه می‌شود [۲].

طبق آمارهای ارائه شده، سالانه در نتیجه عوارض بیماری کیسه صفرا یا به دنبال عارضه درمانی آن، حداقل ۶۰۰۰ مرگ و میر در دنیا اتفاق می‌افتد [۳].

یکی از موارد حایز اهمیت در مورد سنگ های صفراوی، وجود رابطه بین این بیماری و سرطان کیسه صفرا است. در مروری بر تحقیقات اخیر مشخص شده است که میزان بروز سنگ های صفراوی در کانسر کیسه صفرا ۱۰۰-۶۵ درصد بوده است و بر عکس میزان بروز سرطان در بیماران مبتلا به سنگ های صفراوی از ۱ تا ۱۵ درصد متغیر می‌باشد [۴].

شواهد موجود نشان می‌دهند که بروز سنگ صفراوی به صورت جهشی در دهه های اخیر افزایش یافته و هنوز هم معلوم نیست که به حد نهایی رسیده باشد، با توجه به این افزایش پیشرونده، تغییر سبک زندگی و الگوی تغذیه ای نوین در کنار عوامل دخیل دیگر در شیوع سنگ های صفراوی موثر به نظر می‌رسند [۵].

در مطالعه ای در سال ۱۳۶۷ در شیراز معلوم شد که ۷۴/۳٪ مبتلایان زن و ۲۵/۷٪ مرد بودند و بیشترین فراوانی از لحاظ سنی، در گروه سنی ۵۰-۶۹ قرار داشت. در این تحقیق، برای بررسی چاقی افراد مورد مطالعه، از شاخص چاقی به صورت نسبت وزن به قد استفاده شد که نتایج بدست آمده حاکی از آن بود که چاقی در زنان با شیوع سنگ صفراوی ارتباط معنی داری داشته ولی در مردان این ارتباط، معنی دار نبوده است، همچنین مشخص گردیده است که بین داشتن سابقه فامیلی سنگ صفراوی، طول مدت مصرف قرص های ضدبارداری خوراکی، تعداد دفعات بارداری و ابتلا به سنگ صفراوی رابطه معنی داری وجود دارد ولی بین وضعیت تاهل، شغل، میزان تحصیلات، سابقه استعمال دخانیات و ابتلا به سنگ های صفراوی، رابطه معنی داری وجود ندارد [۶].

در مطالعه ای توسط مدیر و همکاران در سال ۱۳۸۰ مشخص شد که از ۱۰۰ بیمار مبتلا به سنگ صفراوی که تحت جراحی قرار گرفته بودند، ۳۰٪ مرد و ۷۰٪ زن بودند که محدوده سنی آنها بین ۱۵-۷۵ سال بوده است، همچنین ابتلا به سنگ صفراوی در جنس زن با عوامل سن بالای ۴۰ سال، دیابت و هیپرلیپیدمی مرتبط بوده است [۷].

در پژوهشی دیگر توسط ناکیب^۱ و همکاران در ایالات متحده نشان داده شد از ۹۰۴ مورد بیمار مبتلا به سنگ های صفراوی، بیشترین شیوع جنسی مربوط به زنان با حدود ۸۸٪ بوده است. نتایج بدست آمده از این تحقیق نشان داد که جنس زن، چاقی، سن بالای ۵۰ سال و داشتن سابقه فامیلی کوله سیستکومی در فامیل درجه اول به عنوان عوامل خطر برای سنگ های صفراوی مطرح هستند. همچنین پیشنهاد شد که نقش واقعی ژنتیک در بیماری زایی سنگ صفراوی بالاتر از آن است که تخمین زده می‌شود [۱].

در یک بررسی در سوئد، شیوع سنگ صفراوی با افزایش سن، افزایش می‌یافت، بدین ترتیب که در سنین مساوی یا بیشتر از ۷۵ سال، حدود ۵۳٪ زنان و ۳۲٪ مردان به سنگ های صفراوی مبتلا می‌شوند. در بررسی فوق پایین بودن کیفیت زندگی در زنان مبتلا از عوامل دخیل در این بیماری بوده است ولی سطح سرمی لیپیدها و تعداد دفعات بارداری در ایجاد بیماری نقشی نداشته است [۸].

این مطالعه با هدف بررسی عوامل خطر سنگ های صفراوی طراحی و انجام شده است.

روش کار

این مطالعه از نوع مورد-شاهدی است. جامعه آماری مطالعه بیماران مبتلا به سنگ صفراوی بستری در بیمارستان های اردبیل در سال ۱۳۸۲ بود که تشخیص آنها بر اساس سونوگرافی یا جراحی تایید شده بود. به ازای هر فرد مبتلا به سنگ صفراوی، فرد دیگری که در بیمارستان به علل دیگری غیر از سنگ صفراوی

¹ Nakeeb

با تفکیک جنس بیشترین فراوانی سنی در خانم ها ۴۹-۴۰ سال و در آقایان بالاتر از ۷۰ سال بود. میانگین سنی کل $15/4 \pm 5/1$ سال بود. $92/7\%$ خانم ها خانه دار و $31/8\%$ آقایان کشاورز و دامدار بودند.

جدول ۲. توزیع عوامل خطر سنگ های صفراوی در آزمودنی های مطالعه

عوامل خطر	مورد		شاهد	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد
شاخص توده بدنی				
<۲۰	۱	۰/۷	۵	۳/۳
۲۰-۲۴/۹	۳۳	۲۲	۶۱	۴۰/۷
۲۵-۲۵/۹	۶۳	۴۲	۵۷	۳۸
≥ 30	۵۳	۳۵/۳	۲۷	۱۸
مصرف سیگار				
سیگاری	۱۷	۱۱/۳	۳۱	۲۰/۶
غیرسیگاری	۱۳۳	۸۸/۷	۱۱۹	۷۹/۴
سابقه فامیلی سنگ				
دارد	۳۵	۳۳/۳	۲۳	۱۵/۳
ندارد	۱۱۵	۷۶/۷	۱۲۷	۸۴/۷
دفعات بارداری				
<۵	۳۴	۲۹/۱	۳۹	۲۲/۵
۶-۱۰	۵۹	۵۰/۴	۵۵	۴۷
>۱۰	۲۴	۲۰/۵	۲۳	۱۹/۷
مصرف قرص ضد بارداری				
مثبت	۳۶	۴۳/۴	۲۵	۳۱/۳
منفی	۴۷	۵۶/۶	۵۵	۶۸/۷

میانگین BMI در گروه مورد $28/1$ با انحراف معیار $4/2$ و در گروه شاهد $26/1$ با انحراف معیار $4/3$ بود. با استفاده از آنالیز واریانس یکطرفه اختلاف معنی داری بین این دو میانگین وجود داشت ($p=0/001$).

بین مصرف سیگار و ابتلای به سنگ های صفراوی ارتباط معنی دار آماری وجود نداشت با حذف سیگاری های تفننی ($OR=1/4$ CI $0/6-3/4$).

$84/7\%$ (۱۲۷ نفر) در گروه شاهد سابقه فامیلی سنگ های صفراوی را نداشتند و با آزمون کای اسکوتر مشخص شد که بین داشتن سابقه فامیلی سنگ صفراوی و شیوع آن ارتباط معنی داری وجود نداشت ($3/01$ - $OR=1/7$ CI $0/9$).

بستری شده بود و از نظر جنس و سن ($5 \pm$ سال) با گروه مورد همسان بود، به عنوان شاهد انتخاب شد. از جامعه آماری مذکور ۱۵۰ بیمار مبتلا به سنگ صفراوی و ۱۵۰ نفر به عنوان شاهد با استفاده از روش نمونه گیری غیر احتمالی از نوع آسان انتخاب شد. برای جمع آوری اطلاعات از روش مصاحبه و معاینه بالینی و انجام آزمایش استفاده شد. بدین صورت که با مراجعه به بیمارستان های اردبیل، موارد مبتلا به سنگ صفراوی مشخص می شد و سپس از بیمار، شرح حال و معاینه بالینی شامل اندازه گیری قد و وزن به عمل می آمد. با فرمول وزن (کیلوگرم) / مجذور قد (متر)، شاخص توده بدنی (BMI)^۱ هر بیمار محاسبه گردید و پرسشنامه طراحی شده تکمیل می گردید. جهت تکمیل نهایی پرسشنامه، نیاز به اندازه گیری سطح سرمی تری گلیسیرید و کلسترول بیمار بود که نمونه خون از بیمار اخذ و بعد از انتقال به آزمایشگاه، به روش آنزیمی سطح تری گلیسیرید و کلسترول سرم اندازه گیری و در پرسشنامه درج می شد. پس از جمع آوری اطلاعات داده ها کد گذاری و وارد کامپیوتر شده و از آمار توصیفی برای ارایه نتایج اولیه استفاده شد. برای تحلیل نتایج از آزمون های کای اسکوتر و آنالیز واریانس یک طرفه استفاده شد.

یافته ها

در طول مدت جمع آوری داده ها از ۱۵۰ مورد و به همین تعداد شاهد اطلاعات طرح تکمیل گردید. 78% (۱۱۷ نفر) زن و بقیه مرد بودند. بیشترین فراوانی سنی مربوط به گروه سنی ۴۹-۴۰ سال با 28% بود (جدول ۱).

جدول ۱. توزیع فراوانی افراد گروه مورد به تفکیک گروه سنی و جنس

گروه سنی	تعداد	درصد	زن		مرد	
			تعداد	درصد	تعداد	درصد
<۴۰	۲۱	۱۳/۱	۲۰	۱۷/۱	۱	۳
۴۰-۴۹	۴۲	۲۸	۳۱	۲۶/۵	۱۱	۳۳/۳
۵۰-۵۹	۲۹	۱۹/۳	۲۶	۲۲/۳	۳	۹/۱
۶۰-۶۹	۲۴	۱۶	۲۱	۱۷/۹	۳	۹/۱
≥ 70	۳۴	۲۲/۷	۱۹	۱۶/۲	۱۵	۴۵/۵
جمع	۱۵۰	۱۰۰	۱۱۷	۱۰۰	۳۳	۱۰۰

^۱ Body Mass Index

میانگین سطح سرمی تری گلیسیرید در زنان گروه مورد، $152/7 \pm 75$ میلی گرم بر دسی لیتر و در زنان گروه شاهد $57/7 \pm 117/8$ بود. اختلاف بین میانگین سطح سرمی تری گلیسیرید در زنان، بین گروه مورد و شاهد معنی داری بود ($p < 0/001$). در مردان، بین میانگین سطح سرمی تری گلیسیرید در دو گروه تفاوت واضحی وجود نداشت.

میانگین سطح سرمی کلسترول در زنان گروه مورد $172/6 \pm 50$ میلی گرم بر دسی لیتر و در گروه شاهد این میزان $170/5 \pm 59/7$ بود.

میانگین سطح سرمی کلسترول در مردان گروه مورد $153/7 \pm 44/9$ میلی گرم بر دسی لیتر و این میزان در مردان گروه شاهد $136/4 \pm 35/9$ بود.

اختلاف میانگین سطح سرمی کلسترول در هر دو جنس در گروه مورد و شاهد معنی دار نبود.

$55/3$ ٪ (۸۳ نفر) در گروه مورد سابقه مصرف دارو داشتند. طبق آزمون کای اسکوئر بین سابقه مصرف دارو و شیوع سنگ صفراوی تفاوت معنی داری وجود نداشت. بیشترین فراوانی ($48/2$ ٪) مصرف داروی افزایش دهنده چربی خون مربوط به گروه مورد بود اما طبق آزمون کای اسکوئر بین سابقه مصرف داروهای افزایش دهنده چربی خون و ابتلای به سنگ های صفراوی رابطه معنی داری وجود نداشت.

بین سابقه مصرف قرص های ضدبارداری خوراکی و ابتلای به سنگ های صفراوی رابطه آماری معنی داری وجود نداشت ($OR=1/6$ CI = $0/9-2/9$). میانگین مدت مصرف قرص های ضدبارداری خوراکی در گروه مورد $4/9 \pm 6/9$ سال و در گروه شاهد $3/1 \pm 2/9$ سال بود که اختلاف میانگین مدت مصرف در دو گروه معنی دار بود ($p=0/001$). ارتباط بین سنگ های صفراوی و سابقه فامیلی آن در زنان معنی دار نبود ($CI=0/88-3/1$ OR= $1/6$).

بحث

در این مطالعه که با هدف بررسی عوامل خطر ایجاد سنگ های صفراوی به صورت مورد-شاهدی

انجام گرفت، بیشترین فراوانی جنسی ۱۱۷ نفر (۷۸٪) مربوط به جنس زن بود که این نتیجه با مطالعه صورت گرفته در سال ۱۳۶۷ توسط شاکری و همکاران در شیراز که بیشترین فراوانی جنسی، مربوط به زنان (۷۴/۳٪) و همچنین مطالعه ناکیب و همکاران در سال ۲۰۰۰ میلادی در ایالات متحده که ۸۸٪ موارد زنان بودند مطابقت دارد [۶۰۱].

در مطالعه حاضر مبتلایان با بیشترین فراوانی (۲۸٪) در محدوده سنی ۴۹-۴۰ سال قرار داشتند. در مطالعه شاکری و همکاران بیشترین فراوانی رده سنی ۶۹-۵۰ سال ذکر گردیده است و همچنین در مطالعه کراتزر^۱ و همکاران در آلمان بیشترین فراوانی در مبتلایان مربوط به رده سنی ۶۵-۵۱ سال بوده است [۹۶] که مقایسه این مطالعات با مطالعه حاضر نشان می دهد که محدوده سنی ابتلا به سنگ صفراوی در جامعه مورد بررسی یک دهه پایین تر از مطالعات ذکر شده می باشد. این عدم تطابق احتمالاً مربوط به مسایل چاقی و الگوی تغذیه ای و سبک زندگی منطقه مطالعه حاضر می باشد ولی این مطالعه حجم نمونه محدود داشته و ما نمی توانیم این مسئله را به کل جامعه تعمیم بدهیم و نیاز به مطالعه وسیعتر دارد.

۴۲٪ افراد در گروه مورد شاخص توده بدنی $29/9-25$ داشتند در حالی که در گروه شاهد بیشترین تعداد ($40/7$ ٪) شاخص توده بدنی $24/9-20$ داشتند. بین شاخص توده بدنی و شیوع سنگ صفراوی ارتباط معنی داری وجود داشت ($p=0/001$).

در مطالعه چن^۲ و همکاران در سال ۱۹۹۸ در ایالات متحده که به صورت مورد-شاهدی انجام گرفت، مشخص شد که در افراد با شاخص توده بدنی بالا خطر ابتلا به سنگ صفراوی بیشتر بود [۱۰]. همچنین در تحقیق کراتزر و همکاران بین افزایش شاخص توده بدنی با شیوع سنگ صفراوی رابطه معنی داری وجود داشت [۹]. در مطالعه کداما^۳ و همکاران بر روی مردان ژاپنی نیز این ارتباط وجود داشت [۱۱]. نتایج مطالعه

¹ Kratzer

² Chen

³ Kodama

میانگین مدت مصرف قرص های ضدبارداری خوراکی در گروه مورد ($6/9 \pm 4/9$ سال) با گروه شاهد ($2/9 \pm 3/1$ سال) اختلاف معنی داری داشت ($p=0/001$) که با مطالعه شاکری و همکاران مطابقت دارد [۶] ولی با مطالعه پانسینی^۴ و همکاران که نیاز به بررسی های بیشتری در خصوص نوع قرص های ضدبارداری خوراکی دارد [۱۴]، مطابقت ندارد.

در مطالعه حاضر بین مصرف سیگار و شیوع بیماری سنگ صفراوی ارتباط معنی داری وجود نداشت. در این بررسی میانگین میزان مصرف سیگار بر حسب پاکت در سال برای دو گروه محاسبه شد که میانگین مصرف سیگار در گروه مورد $26/2$ پاکت در سال و در گروه شاهد $17/2$ پاکت در سال بود که هیچ ارتباطی بین میزان مصرف سیگار و شیوع بیماری سنگ صفراوی بدست نیامد. مطالعه حاضر با مطالعه شاکر و همکاران که در آن نیز ارتباط معنی داری بین مصرف سیگار و ابتلای به سنگ صفراوی وجود نداشته است [۶]، مطابقت دارد.

طی مطالعه حاضر بین سابقه مصرف داروهای افزایشنده وکاهنده چربی خون و سابقه بیماری های مزمن و سنگ صفراوی رابطه معنی داری بدست نیامد. در حالی که در مطالعه چن و همکاران، دیابت ملیتوس رابطه معنی داری با شیوع سنگ صفراوی داشت [۱۰]. یکی از عواملی که در این مطالعه می تواند در بدست آوردن ارتباط بین سنگ های صفراوی و بیماری های مزمن و مصرف داروهای افزایشنده و کاهنده چربی خون مخدوش کننده باشد، انتخاب شاهد از نمونه های بیمارستانی می باشد. چون افراد بستری در بیمارستان چه از لحاظ مصرف دارو و داشتن سابقه بیماری احتمالاً نسبت به جمعیت عمومی با هم اختلاف دارند.

نتیجه گیری

در مطالعه حاضر، شاخص توده بدنی، مدت زمان مصرف داروهای ضدبارداری خوراکی و تری گلیسرید در ابتلا به سنگ های صفراوی ارتباط معنی داری داشته

حاضر با سایر مطالعات ذکر شده از لحاظ شاخص توده بدنی مطابقت دارد. مقایسه مطالعات ذکر شده با مطالعه حاضر از لحاظ شاخص توده بدنی مطابقت دارد. از لحاظ ایجاد بیماری سنگ صفراوی به صورت فامیلی، در این مطالعه ارتباط معنی داری پیدا نشد که با مطالعات صورت گرفته توسط پازی^۱ و همکاران و بررسی کراترز مطابقت ندارد.

قابل ذکر است که در مطالعه حاضر طی آزمون کای اسکوئر که برای ارتباط سابقه فامیلی سنگ صفراوی و شیوع این بیماری انجام گرفت سطح معنی داری مرزی $p=0/05$ بدست آمد. از عللی که می تواند این حالت را توجیه کند، کم بودن حجم نمونه است که اگر حجم نمونه بیشتر می بود شاید ارتباط معنی دار به دست می آمد.

۵۹ نفر ($50/4\%$) در گروه مورد دفعات بارداری ۶-۱۰ داشتند. بین تعداد دفعات بارداری و ابتلای به سنگ های صفراوی در دو گروه ارتباط معنی داری وجود نداشت. این یافته با مطالعه سال ۱۹۹۸ بورچ^۲ و همکاران در سوئد که ارتباط بین تعداد دفعات بارداری و ابتلای به سنگ های صفراوی معنی دار گزارش شده است [۸] مطابقت ندارد ولی با تجربه چن و همکاران در سال ۱۹۹۸ میلادی در تایوان همخوانی دارد [۱۰].

در زنان مطالعه حاضر بین میانگین سطح سرمی تری گلیسرید در دو گروه اختلاف معنی داری وجود داشت ($p<0/001$) ولی بین میانگین سطح سرمی کلسترول (هم در زن و مرد) و تری گلیسرید در مردان اختلاف معنی دار نبود. این یافته با مطالعه سارایا^۳ و همکاران در هند مطابقت دارد، همچنین در مطالعه یاد شده گزارش گردید که در زنان تنها میانگین سطح سرمی تری گلیسرید با شیوع سنگ صفراوی معنی دار بوده است [۱۳].

در مورد مصرف قرص های ضد بارداری خوراکی بین داشتن سابقه مصرف این نوع قرص ها و شیوع سنگ صفراوی رابطه معنی داری وجود نداشت ولی

¹ Pazzi

² Borch

³ Saraya

⁴ Pansini

است و این عوامل قابل مداخله می باشند، جهت اصلاح آنها می توان اقدامات پیشگیرانه ای ارائه نمود.

مطالعه تحلیلی از نوع همگروهی و یا مورد-شاهدی بر مبنای جمعیت عمومی با حجم نمونه وسیعتر انجام گیرد تا پیشنهادات اصلاح عوامل خطر بهتر ارائه شود.

پیشنهادات

جهت روشن تر شدن الگوی عوامل خطر سنگ های صفراوی در منطقه، به نظر می رسد که می بایست

References

- 1- Nakeeb A, Comuzzie AG, Martin L, Sonnenberg GE, Swartz-Basile D, Kissebah AH, Pitt HA. Gallstones: genetics versus environment. *Ann Surg*. 2002 Jun;235(6):842-9.
- 2- Yamada T, Alpers DH, Laine L, Owyang C, Powell DW. *Textbook of Gastroenterology*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1999: 2258-65.
- ۳- وی لورنس دی. تشخیص و درمان در جراحی. ترجمه امیر قائمی محمد رضا، رضوی سعید، عشوریون وحید، علیان نرگس، جعفری شهاب، زارعی حسین و همکاران. جلد اول- چاپ سوم، اصفهان: نشر خاک، سال ۱۳۷۸. صفحات ۵۷۸ تا ۵۷۹.
- 4- Townsend M, Beachamp D, Markever B, Mattroy K. *Sabiston textbook of surgery*, 16th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001: 238-9.
- 5- Schwartz SE, Shires DT, Spencer FC, Daly J, Fischer J. *Principles of Surgery*, 7th ed. New York: McGraw-Hill, 1999: 1447-58.
- ۶- شاکری م، آیت الهی م، ملک زاده ر. بررسی اپیدمیولوژیک سنگ کیسه صفرا. *مجله دانشکده پزشکی مشهد*، سال ۱۳۷۳، شماره ۴۶، صفحات ۳۷ تا ۴۷.
- ۷- مدیر م، عدالتخواه م، رحیمی م. تعیین ترکیب سنگهای کیسه صفرا و ارتباط آن با فاکتورهای خونی (کلسترول، تری گلیسرید، FBS، LDH، کلسیم). *مجله دانشگاه علوم پزشکی یزد*، سال ششم، شماره اول، سال ۱۳۸۰، صفحات ۳ تا ۸.
- 8- Borch K, Jonsson 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 Nov;33(11):1219-25.
- 9- Kratzer W, Kachele V, Mason RA, Hill V, Hay B, Haug C, et al. Gallstone prevalence in Germany: the Ulm Gallbladder Stone Study. *Dig Dis Sci*. 1998 Jun;43(6):1285-91.
- 10- Chen CY, Lu CL, Huang YS, Tam TN, Chao Y, Chang FY, et al. Age is one of the risk factors in developing gallstone disease in Taiwan. *Age Ageing*. 1998 Jul;27(4):437-41.
- 11- Kodama H, Kono S, Todoroki I, Honjo S, Sakurai Y, Wakabayashi K, et al. Gallstone disease risk in relation to body mass index and waist-to-hip ratio in Japanese men. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1999 Feb; 23(2):211-6.
- 12- Pazzi P, Scagliarini R, Sighinolfi D, Govoni M. Nonsteroidal antiinflammatory drug use and gallstone disease prevalence: a case-control study. *Am J Gastroenterol*. 1998 Sep;93(9):1420-4.
- 13- Saraya A, Irshad M, Gandhi BM, Tandon RK. Plasma lipid profile in gallstone patients from North India. *Trop Gastroenterol*. 1995 Oct-Dec; 16(4):16-21
- 14- Pansini F, Campobasso C, Giorgetti L, Locorotondo GC, Agnello G, Bassi P, et al. Influence of oral contraceptives on fasting gallbladder volume. *Gynecol Endocrinol*. 1993 Dec;7(4):267-71.