

بررسی شیوع ریسک فاکتورهای مشترک بین سنگ کیسه صفرا و بیماری چرب غیر الکلی در بیماران مراجعه کننده به کلینیک گوارش بیمارستان شهید مصطفی خمینی شهر ایلام در سال ۱۴۰۰

قباد آبانگاه^۱ ID، کوثر شیخی^۱ ID

^۱ گروه گوارش، دانشکده پزشکی، بیمارستان شهید مصطفی خمینی (ره)، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران

چکیده

زمینه: سنگ کیسه صفرا یکی از مشکلات شایع دستگاه صفراوی باشد که بهترین درمان آن به صورت سنتی برداشت کیسه صفرا به روش جراحی است. بیماری کبد چرب غیرالکلی (NAFLD) و بیماری سنگ صفرا (GSD) ثانویه در کیسه صفرا از مشکلات سلامتی بسیار شایع در سراسر دنیا هستند. NAFLD و GSD چندین عامل خطر از جمله سن، قومیت و عوامل متابولیکی مشترک دارند. لذا هدف پژوهش حاضر بررسی شیوع ریسک فاکتورهای مشترک بین سنگ کیسه صفرا و بیماری‌های چرب غیر الکلی در بیماران مراجعه کننده به کلینیک گوارش بیمارستان شهید مصطفی خمینی شهر ایلام می‌باشد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه توصیفی بیماران کوله سیستکتومی مراجعه کننده به کلینیک گوارش بیمارستان شهید مصطفی خمینی شهر ایلام در سال ۱۴۰۰ مورد مطالعه قرار گرفتند، جهت بدست آوردن اطلاعات مورد نیاز در مطالعه یک پرسشنامه محقق ساخته شامل اطلاعات سن، جنس، نوع جراحی، جراحی اورژانس، نتیجه سونوگرافی، آنزیم‌های کبدی، BMI و شدت کبد چرب بیماران تهیه و اطلاعات جمع‌آوری شد. برای تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها از نرم‌افزار SPSS ویرایش ۲۰ استفاده شد.

یافته‌ها: این مطالعه شامل تعداد ۱۴۰ بیمار با میانگین سنی ۴۷/۱۲ سال بود و بیشترین فراوانی ۹۲ نفر (۶۵/۷ درصد) شرکت کنندگان را زنان تشکیل می‌دادند. نتایج نشان داد بیشترین جراحی انجام شده در بیماران از نوع Conversion با فراوانی ۸۴ (۶۰ درصد) بود. ۵۵ درصد بیماران فاقد کبد چرب بوده و ۱۷/۱ درصد در گرید I، ۱۹/۳ درصد در گرید II و ۸/۶ درصد گرید III بودند. میانگین آلانین آمینوترانسفراز (ALT) ($P<0/۳۳$) و اسپارتات آمینوترانسفراز (AST) ($P<0/۳۷$) در بیماران با جراحی Conversion کمتر از لاپاراسکوپی بود ولی از نظر آماری این ارتباط معنادار گزارش نشد. همبستگی بین شدت کبد چرب با ALT بطور معنی‌داری مستقیم و مثبت بود و بین شدت کبد چرب با AST و AIP مستقیم ولی معنادار گزارش نشد. همبستگی بین جنس با کبد چرب و سنگ کیسه صفرا مستقیم ولی از نظر آماری معنادار نبود اما ضریب همبستگی بین آنزیم‌های کبدی و سنگ صفرا بطور معنی‌داری مستقیم و مثبت گزارش شد. همبستگی BMI با کبد چرب مستقیم و با سنگ صفرا معکوس و منفی گزارش شد ولی از نظر آماری معنی‌دار نبود. با افزایش BMI در بیماران دارای کبد چرب و همین‌طور گرید آن افزایش می‌یابد.

نتیجه‌گیری: نتایج مطالعه حاضر نشان داد بین جنس، سنگ کیسه صفرا در بیماران کوله سیستکتومی و ALT با کبد چرب ارتباط مستقیم وجود دارد که شیوع بیشتر کبد چرب را در زنان نشان داد. میانگین آلانین آمینوترانسفراز (ALT) و اسپارتات آمینوترانسفراز (AST) در بیماران با جراحی Conversion کمتر از لاپاراسکوپی بود لذا پیشنهاد می‌شود برای رسیدن به نتایج دقیق‌تر و کارآمد مطالعه در گروه بزرگ‌تر و در زمان طولانی‌تر انجام شود.

واژگان کلیدی:

شیوع

کبد چرب

کوله سیستکتومی

گوارش

*نویسنده مسئول:

کوثر شیخی

دانشگاه علوم پزشکی ایلام

kosarsheikhi96@gmail.com

کد اخلاق

IR.MEDILAM.REC . ۱۴۰۰ . ۱۱۲

پیام کلیدی: سنگ کیسه صفرا یکی از مشکلات شایع دستگاه صفراوی باشد که بهترین درمان آن به صورت سنتی برداشت کیسه صفرا به روش جراحی است. بیماری کبد چرب غیر الکلی و بیماری سنگ صفرا ثانویه در کیسه صفرا از مشکلات سلامتی بسیار شایع در سراسر دنیا هستند. چاقی منجر به تغییر حرکت کیسه صفرا و افزایش ترشح کلسترول در صفرا می‌شود. نتایج مطالعه حاضر نشان داد بین جنس، سنگ کیسه صفرا در بیماران کوله سیستکتومی، نوع عمل جراحی و ALT با کبد چرب ارتباط مستقیم وجود دارد. شیوع بیشتر کبد چرب را در زنان نشان داد. میانگین آلانین آمینوترانسفراز (ALT) و اسپارتات آمینوترانسفراز (AST) در بیماران با جراحی Conversion کمتر از لاپاراسکوپی بود. با توجه به مطالعات لازم است اقدامات کارآمدتری در جهت اصلاح روش زندگی و مدیریت بیماری متابولیک انجام شود. با توجه به این نتایج و مطالعات دیگر انجام شده لازم است برای رسیدن به نتایج دقیق‌تر و کارآمد مطالعه در گروه بزرگ‌تر، متغیرهای بیشتر و در زمان طولانی‌تر انجام شود.



دریافت: ۱۴۰۳/۰۲/۲۴

پذیرش: ۱۴۰۳/۰۸/۰۸



Original Research

Prevalence of Common Risk Factors Between Gallstones and Non-Alcoholic Fatty Diseases in Patients Referred to the Gastroenterology Clinic of Shahid Mostafa Khomeini Hospital, Ilam in 2021

Gh. Abangah ¹ , K. Sheikhi ^{1*}

¹ Department of Gastroenterology, School of Medicine, Shahid Mostafa Khomeini Hospital, Ilam University of Medical Sciences, Ilam, Iran



Abstract

Background: Gallstones are one of the most common problems of the biliary system, the best treatment of which is the traditional surgical removal of the gallbladder. Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and gallstone disease (GSD) secondary to the gallbladder are very common health problems worldwide. NAFLD and GSD share several risk factors, including age, ethnicity, and metabolic factors. Therefore, the aim of the present study is to investigate the prevalence of common risk factors between gallstones and non-alcoholic fatty liver disease in patients referred to the gastroenterology clinic of Shahid Mostafa Khomeini Hospital in Ilam.

Materials and Methods: In this descriptive study, cholecystectomy patients referred to the gastroenterology clinic of Shahid Mostafa Khomeini Hospital in Ilam were studied. The required data were collected by a researcher-made questionnaire with items on age, gender, type of surgery, emergency surgery, ultrasound findings, liver enzymes, BMI and severity of fatty liver. SPSS version 20 software was used for the statistical analysis of the data.

Results: This study included a total of 140 patients with a mean age of 41.12 years, and the majority of them (n=92, 65.7%) were women. The results showed that most of the surgeries performed in patients were of the conversion type, with a frequency of 84 (60%). A total of 55% of the patients did not have fatty liver and 17.1% were categorized in grade I of fatty liver disease, 19.3% were grade II and 8.6% were grade III. The mean alanine aminotransferase (ALT) ($P < 0.33$) and aspartate aminotransferase (AST) ($P < 0.37$) were lower in patients with conversion surgery compared to those who had undergone laparoscopic surgery, but this relationship was not statistically significant. The correlation of fatty liver severity with ALT was significantly positive in a direct way, and that of fatty liver severity with AST and ALP was direct but not significant. The correlation of gender with fatty liver and gallstones was direct but not in a statistically significant way; however, the correlation coefficient between liver enzymes and gallstones was significantly direct and positive. The correlation of BMI with fatty liver was direct, and with gallstones, it was indirect and negative, but not in a statistically significant manner. As BMI increased in patients with fatty liver, its grade also increased.

Conclusion: The results of the present study showed a direct relationship for gender, gallstones in cholecystectomy patients, and ALT with fatty liver, which suggests the higher prevalence of fatty liver in women. The mean ALT and AST were lower in patients with conversion surgery compared to laparoscopic surgery; therefore, it is recommended to conduct the study in a larger group over a longer period of time to achieve more accurate and effective results.

Keywords:

Prevalence
Fatty liver
Cholecystectomy
Gastroenterology

*Corresponding author:

Kousar Sheikhi
kousarsheikhi96@gmail.com

Ethical code:

IR.MEDILAM.REC.1400.112

Received: 2024/05/13
Accepted: 2024/10/29



مقدمه

سنگ کیسه صفرا یکی از مشکلات شایع دستگاه صفراوی می‌باشد که بهترین درمان آن به صورت سنتی برداشت کیسه صفرا به روش جراحی بوده که از سال ۱۸۸۲ متداول است (۱ و ۲). با وجود این در حال حاضر درمان استاندارد طلایی برای سنگ‌های صفراوی روش لاپاراسکوپیک کوله سیستکتومی می‌باشد چندین عامل نظیر برش‌های محدود، اقامت کوتاه مدت در بیمارستان، عوارض کمتر و از سرگیری سریع‌تر عملکرد پس از جراحی موجب گرایش جراحان و بیماران به این روش شده است (۳-۱). در برخی از مطالعات گذشته گزارش شده که جراحی‌های شکم و کوله سیستکتومی سبب تغییر در آنزیم‌های کبدی می‌شود که می‌تواند به خاطر تأثیر داروهای بیهوشی یا نقصان خونرسانی حین عمل باشد (۳ و ۴). طبق گزارشات عوارض کوله سیستکتومی به روش باز ۵ تا ۱۷ درصد است (۵).

بیماری کبد چرب غیرالکلی یکی از شایع‌ترین شکل بیماری‌های مزمن کبدی در سراسر جهان است (۶). بروز کبد چرب نزدیک به هر ۲۰ نفر از هر ۱۰۰۰۰ نفر سالانه است و نقطه اوج ابتلا به این بیماری در دهه ۶۰ زندگی و بیشتر در جنس مذکر دیده می‌شود (۷). در آسیا شیوع این بیماری بر حسب سن، جنس، محل سکونت و نژاد افراد بین ۱۲ تا ۲۴ درصد است. در جمعیت عمومی ایران نیز شیوع کبد چرب غیرالکلی و استئاتوهپاتیت غیرالکلی بین ۲/۹ تا ۷/۱ متغیر است (۸).

بیماری کبد چرب غیرالکلی (NAFLD) و بیماری سنگ صفرا (GSD) ثانویه در کیسه صفرا از مشکلات سلامتی بسیار شایع در سراسر جهان هستند که هر دو بیماری با شیوع مشابه در آمریکای شمالی و جنوبی اروپا وجود دارد (۹ و ۱۰).

NAFLD در حال رسیدن به نسبت‌های اپیدمی است که در حال حاضر شایع‌ترین علت بیماری مزمن کبدی در سراسر جهان با شیوع ۲۵-۳۰ درصد از جمعیت عمومی است (۱۱). بیماران مبتلا به NAFLD خطر مرگ را در مقایسه با جمعیت عمومی نشان می‌دهند (۱۲). رشد فزاینده چاقی بزرگسالان و دیابت شیرین احتمالاً باعث افزایش بیماری کبد و مرگ و میر مربوط به NAFLD در سال‌های آینده خواهد شد (۱۳).

GSD یک مشکل عمده بهداشت عمومی است که ۲۰ درصد از جمعیت عمومی اروپا را تحت تأثیر قرار می‌دهد و بالاترین میزان شیوع در جمعیت اسپانیایی مرکزی، آمریکای جنوبی و

آمریکایی - اسپانیایی تبار با تبار بومی آمریکا را دارد (۱۰). GSD همچنین با مقاومت به انسولین و بیماری‌های مرتبط با سندرم متابولیک (Mets) مانند چاقی، T2DM و آترواسکلروز همراه است (۱۴ و ۱۵). مطابق با این عوامل خطر مشترک، همزیستی هر دو بیماری در یک بیمار یک اتفاق بالینی متداول است. علاوه بر این، فراوانی هر دو شرایط با افزایش سن افزایش می‌یابد و هر دو نیز در بین اسپانیایی‌ها و آمریکایی‌ها شیوع بیشتری دارند (۱۶). همزیستی NAFLD و GSD چیزی بیش از یک تصادف صرف است (۱۷). برخی از داده‌های اخیر نشان می‌دهد که هر دو بیماری ممکن است به‌طور پاتوژن مرتبط باشند. به‌طور خاص، روشن شدن جنبه‌های جدید فیزیولوژیک کیسه صفرا (۱۸) و شناخت اسیدهای صفراوی به عنوان مولکول‌های سیگنالینگ مربوطه (۱۹) اجازه می‌دهد تا فرضیه اینکه تأثیرات متقابل بین NAFLD و GSD وجود داشته باشد. علاوه بر این شواهد اخیر نشان می‌دهد که کوله سیستکتومی ممکن است خود یک عامل خطر برای NAFLD باشد (۱۸).

NAFLD و GSD چندین عامل خطر از جمله سن، قومیت و عوامل متابولیکی مشترک دارند (۱۰). ارتباط NAFLD و GSD در چندین مطالعه مشاهده‌ای مورد بررسی قرار گرفته است. برخی از این مطالعات شیوع GSD را در بیماران مبتلا به NAFLD و برخی دیگر آن را معکوس (یعنوان مثال فراوانی NAFLD در بیماران مبتلا به GSD) ارزیابی کردند. لذا هدف از مطالعه حاضر بررسی شیوع ریسک فاکتورهای مشترک بین سنگ کیسه صفرا و بیماری‌های چرب غیر الکلی در بیماران مراجعه کننده به کلینیک گوارش بیمارستان شهید مصطفی خمینی شهر ایلام در سال ۱۴۰۰ می‌باشد.

مواد و روش‌ها

مواد

در این مطالعه توصیفی بیماران کوله سیستکتومی مراجعه کننده به کلینیک گوارش بیمارستان شهید مصطفی خمینی شهر ایلام مورد مطالعه قرار گرفتند. حجم نمونه با استفاده از فرمول کوکران ۱۴۰ نفر به دست آمد.

- P=q=0.5
- D=0.05
- N=230

$$n = \frac{Z_{1-\frac{\alpha}{2}}^2 p(1-p)}{d^2} = \frac{3.84 \times 0.5 \times 0.5}{(0.0005)^2} = 140$$

جهت بدست آوردن اطلاعات مورد نیاز در مطالعه یک پرسشنامه محقق ساخته با تأیید اساتید صاحب‌نظر شامل اطلاعات سن، جنس، نوع جراحی، جراحی اورژانس، نتیجه سونوگرافی، آنزیم‌های کبدی، BMI و شدت کبد چرب بیماران تهیه و اطلاعات جمع‌آوری شد.

تجزیه و تحلیل آماری

برای تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها از نرم‌افزار SPSS ویرایش ۲۰ استفاده و توصیف اولیه برای واحدهای کمی به صورت میانگین و انحراف معیار و برای واحدهای کیفی به صورت فراوانی مطلق و نسبی می‌باشد.

جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها بررسی مقایسه میانگین متغیرهای کمی بین دو جنس از آزمون T مستقل و مقایسه رتبه درجه کبد چرب بین دو جنس از آزمون کای دو و برای بررسی همبستگی متغیرهای کمی با کبد چرب از آزمون اسپیرمن استفاده شد. ارزش P کمتر از ۰/۰۵ سطح معنی‌دار آماری در نظر گرفته شد.

در این مطالعه توصیفی بیماران کوله سیستم‌تومی مراجعه کننده به کلینیک گوارش بیمارستان شهید مصطفی خمینی شهر ایلام مورد مطالعه قرار گرفتند، افرادی که دارای سابقه مصرف الکل، مواد مخدر و داروهای القا کننده کبد چرب مثل کورتیکواستروئید، آندروژن، استروژن، آنمی همولیتیک تالوکسی فن، ویتامین A داشتند از مطالعه خارج شدند.

جهت بدست آوردن اطلاعات مورد نیاز در مطالعه یک پرسشنامه محقق ساخته شامل اطلاعات سن، جنس، نوع جراحی، جراحی اورژانس، نتیجه سونوگرافی، آنزیم‌های کبدی، BMI و شدت کبد چرب بیماران تهیه و اطلاعات جمع‌آوری گردید.

برای این منظور از یک ترازوی کالیبره (seca, Germany, Seca 770, GmBH & Log Hamburg) با دقت ۱/۰ کیلوگرم و همچنین یک قدسنج دیواری (the nether lauds, Lamer, is Utrecht) با دقت ۵/۰ سانتی‌متر استفاده شد. شاخص توده بدنی با تقسیم وزن بر حسب کیلوگرم با مجذور قد بر حسب متر به دست آمد.

تمام بیماران توسط یک نفر با استفاده از دستگاه سونوگرافی TOSHIBA MODEL USDI-A500A با پروب Convex بعد از حداقل ۸-۶ ساعت ناشتایی سونوگرافی شدند. شواهد کبد چرب در سونوگرافی به شکل افزایش اکوژنیسیته کبد

می‌باشد. با افزایش رسوب چربی در کبد حاشیه عروق محو می‌شوند و در موارد شدیدتر کاهش نفوذ صوت به اعماق کبد منجر به عدم رؤیت قسمت‌های خلفی لوب راست کبد و دیافراگم می‌شود.

شدت رسوب چربی در کبد به صورت درجه صفر (بدون رسوب چربی) درجه ۱ (کبد چرب خفیف) درجه ۲ (متوسط) و درجه ۳ (شدید) تقسیم‌بندی گردید. زمان بررسی حداقل شش ماه بعد از جراحی بیماران انتخاب شوند که همزمان با جراحی کبد چرب نداشته باشند می‌باشد.

با کسب اجازه از کمیته اخلاق دانشگاه (۱۱۲، ۱۴۰۰ IR.MEDILAM.REC) و همچنین کسب رضایت کتبی از شرکت‌کنندگان این مطالعه انجام شد و اطلاعات بدست آمده به صورت محرمانه نگهداری شد.

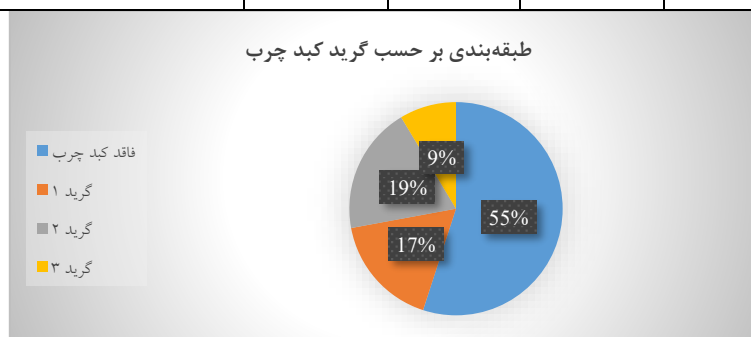
یافته‌ها

در این مطالعه بیماران با میانگین سنی ۴۱/۱۲ و در محدوده سنی ۲۰-۷۰ سال قرار داشتند و بیشترین فراوانی ۹۲ نفر (۶۵/۷ درصد) شرکت کنندگان را زنان تشکیل می‌دادند. نتایج نشان داد بیشترین جراحی انجام شده در بیماران از نوع Conversion با فراوانی ۸۴ (۶۰ درصد) و سپس لاپاراسکوپیک با فراوانی ۵۶ (۴۰ درصد) بود. ۵۵ درصد بیماران فاقد کبد چرب بوده و ۱۷/۱ درصد در گرید I، ۱۹/۳ درصد گرید II و ۸/۶ درصد گرید III بودند (نمودار ۱).

نتایج جدول ۱ نشان داد که میانگین ALT و AST در بیماران با جراحی Conversion کمتر از لاپاراسکوپیک بود ولی از نظر آماری این ارتباط معنادار گزارش نشد. در جدول ۲ نتایج همبستگی را نشان می‌دهد که ضریب همبستگی بین جنس با کبد چرب و سنگ کیسه صفرا مستقیم ولی از نظر آماری معنادار نبود اما ضریب همبستگی بین آنزیم‌های کبدی و سنگ صفرا بطور معنی‌داری مستقیم و مثبت گزارش شد. همچنین بین شدت کبد چرب با ALT بطور معنی‌داری مستقیم و مثبت بود و بین شدت کبد چرب با AST و ALP مستقیم ولی معنادار گزارش نشد و در نهایت ضریب همبستگی BMI با کبد چرب مستقیم و با سنگ صفرا معکوس و منفی گزارش شد ولی از نظر آماری معنی‌دار نبود (جدول ۲).

جدول ۱. تعیین میانگین آنزیم‌های کبدی در بیماران کوله سیستکتومی بر حسب نوع جراحی			
نوع جراحی	تعداد	Mean±SD	P
ALT	لاپاراسکوپیک	۳۴±۴۴/۹۶	۰/۳۰۳
	Conversion	۳۲/۸۶±۳۹/۴۲	
AST	لاپاراسکوپیک	۳۸/۶۶±۴۸/۱۴	۰/۳۷
	Conversion	۳۶/۰۳±۴۲/۳۹	

جدول ۲. تعیین میزان همبستگی بین کبد چرب و سنگ کیسه صفرا بر حسب جنس و شدت کبد چرب و BMI					
متغیر	جنس	ALT	AST	ALP	
جنس	پیرسون	۰/۱۳۴	۰/۱۴۴	۰/۱۰۰	
	P	۰/۱۱	۰/۰۸	۰/۲۳	
ALT	پیرسون	۱	۰/۷۷۹**	۰/۳۱۳**	
	P		۰/۰۰۰	۰/۰۰۰	
AST	پیرسون		۱	۰/۳۱۴**	
	P			۰/۰۰۰	
متغیر	شدت کبد چرب	ALT	AST	ALP	
شدت کبد چرب	پیرسون	۰/۳۰۳*	۰/۲۳۱	۰/۲۱۵	
	P	۰/۰۱	۰/۰۶	۰/۰۹	
ALT	پیرسون	۱	۰/۷۷۹**	۰/۳۱۳**	
	P		۰/۰۰۰	۰/۰۰۰	
AST	پیرسون		۱	۰/۰۰۰	
	P			۰/۰۰۰	
متغیر	BMI	ALT	AST	ALP	
BMI	پیرسون	۰/۱۱۳	۰/۰۵۸	-۰/۰۴۴	
	P	۰/۱۸	۰/۴۹	۰/۶	
ALT	پیرسون	۱	۰/۷۷۹**	۰/۳۱۳**	
	P		۰/۰۰۰	۰/۰۰۰	
AST	پیرسون		۱	۰/۳۱۴**	
	P			۰/۰۰۰	



نمودار ۱. ۵۵ درصد بیماران فاقد کبد چرب بوده و ۱۷/۱ درصد در گرید ۱، ۱۹/۳ درصد گرید ۲ و ۸/۶ درصد گرید ۳ بودند.
Chart 1) 55% of patients did not have fatty liver and 17.1% were in grade I, 19.3% in grade II and 8.6% in grade III

بحث

سابقه جراحی قبلی در قسمت فوقانی شکم باعث مشکل شدن انجام کوله سیستکتومی لاپاروسکوپی می‌شود. همچنین کوله سیستیت حاد، گانگرن کیسه صفرا و آمپیم،

تبدیل شدن کوله سیستکتومی لاپاروسکوپی به جراحی باز اصطلاحاً Conversion اطلاق می‌شود. فاکتورهایی از قبیل

چاقی و حاملگی باعث مشکل شدن کوله سیستکتومی می‌شود. وقتی ساختارهای آناتومیک قابل افتراق نباشند و یا اینکه جراحی لاپاروسکوپی با گذشت زمان پیشرفت نداشته باشد تبدیل جراحی لاپاروسکوپی به جراحی باز اندیکاسیون دارد. به طور کلی احتمال آسیب مجاری صفراوی در جراحی لاپاروسکوپی به نسبت بیشتر از جراحی کوله سیستکتومی باز است. تبدیل جراحی لاپاروسکوپی به جراحی باز در شرایط خاص می‌تواند ریسک آسیب به مجاری صفراوی را کاهش دهد و از عوارض و مورتالیتی و موریبیدیتی جراحی بکاهد. میانگین سن در بیماران گروه Conversion ۴۰/۷ سال و در بیماران گروه لاپاراسکوپی ۴۱/۳ سال بود. در مطالعه کی واک (Kwak) و همکاران میانگین سنی افراد $48/5 \pm 11/3$ سال بود و ۴۹/۳ درصد آن‌ها مرد بودند (۲۰). در مطالعه کالر (Koller) و همکاران، میانگین سنی ۶۱ سال. ۶۱ درصد زن بودند (۲۱).

نتایج نشان داد بیشترین جراحی انجام شده در بیماران از نوع Conversion با فراوانی ۸۴ (۶۰ درصد) بود در بین گروه زنان Conversion ۶۵/۵ درصد و در مردان ۳۴/۵ درصد بود که از نظر آماری ارتباط معنی‌داری گزارش نشد. مطالعه ما شیوع بیشتر کبد چرب را در زنان نشان داد اما در مطالعه چیتوری (Chitturi) و همکاران شیوع کبد چرب در مردان بیشتر گزارش شده است (۱۴). تغییرات آنزیم‌های کبدی ALT و AST در بیماران مورد مطالعه بعد از کوله سیستکتومی بترتیب: ۷/۲۵ و ۳۰ درصد غیرطبیعی گزارش شد، که از این تعداد در ALT مختل: ۲۵ درصد کبد چرب گرید III و ۷/۴۱ درصد گرید II و ۴/۱۹ درصد گرید I داشتند. ۹/۱ درصد مربوط به بیمارانی بود که فاقد کبد چرب بودند. بین شدت کبد چرب و تغییرات ALT از نظر آماری معنادار گزارش شد. AST ۴/۲۱ درصد گرید III و ۷/۲۵ درصد گرید II و ۱۹ درصد گرید I داشتند. ۸/۲۳ درصد نیز فاقد کبد چرب بودند، که معنادار گزارش شد.

در بیمارانی که بعد از جراحی دچار کبد چرب شده بودند ولی آنزیم کبدی AST در محدوده نرمال بود، ۳/۱۶ درصد کبد چرب گرید I و ۲/۱۲ درصد گرید II و ۱/۳ درصد گرید III داشتند و در ALT نرمال، ۳/۱۶ درصد کبد چرب گرید I و ۵/۱۱ درصد گرید II و ۹/۲ درصد گرید III داشتند. بین شدت کبد چرب و آنزیم‌های کبدی ارتباط معناداری گزارش شد. در مطالعه ما ۵۵ درصد بیماران فاقد کبد چرب بوده و ۱۷/۱

درصد در گرید I، ۱۹/۳ درصد گرید II و ۸/۶ درصد گرید III بودند. در مطالعه ما شیوع سنگ صفرا در بیماران دارای کبد چرب ۴۵ درصد و در بیماران فاقد کبد چرب ۵۵ درصد بود. در مطالعه کالر و همکاران ۵۶ درصد از بیمارانی که سنگ کیسه صفرا داشتند دچار کبد چرب بودند (۲۱). لوریا (Loria) و همکاران در بین ۱۶۱ بیمار دچار کبد چرب مشاهده گردید که ۱۹/۸۸ درصد دچار سنگ کیسه صفرا بودند (۲۲). فراکانزانی (Fracanzani) و همکاران نیز در سال ۲۰۱۲ با بررسی ۵۲۴ بیمار دچار کبد چرب اعلام کردند که ۲۰ درصد دچار سنگ کیسه صفرا و ۶۰ درصد دچار کبد چرب بودند و میزان شیوع سنگ کیسه صفرا در بیمارانی که دچار کبد چرب بودند، بالاتر بود (۲۳). مطالعه کی واک و همکاران، نشان می‌دهد که پس از تنظیم عوامل خطر متابولیک، کوله سیستکتومی، اما نه سنگ صفرا، به طور مستقل با NAFLD در ارتباط است. این داده‌ها نشان می‌دهد که کوله سیستکتومی ممکن است یک عامل خطر مستقل برای NAFLD باشد (۲۰). در مطالعه روهل (Ruhl) و همکاران مشاهده گردید که ۷/۴ درصد دچار سنگ کیسه صفرا بودند، ۲۰ درصد دچار کبد چرب و ۵/۶ درصد کوله سیستکتومی بودند و میزان فراوانی کبد چرب در بیمارانی که سنگ کیسه صفرا داشتند ۳۴/۴ درصد و در بیمارانی که سنگ کیسه صفرا نداشتند، ۱۷/۹ درصد بود که اختلاف آماری معناداری را نشان می‌داد ($P < 0/01$) (۲۴).

در مطالعه ما نتایج نشان می‌دهد که میانگین آلانین آمینوترانسفراز (ALT) ($P < 0/33$) و اسپاراتات آمینوترانسفراز (AST) ($P < 0/37$) در بیماران با جراحی Conversion کمتر از لاپاراسکوپی بود ولی از نظر آماری این ارتباط معنادار گزارش نشد که با مطالعه هوساکیک (Hasukic) و همکاران همخوانی داشت در این مطالعه نیز مقادیر ALT و AST در جراحی Conversion کمتر از جراحی لاپاراسکوپی بود (۳).

در مطالعه ما نتایج نشان داد که ۳۷/۷ درصد بیمارانی که سنگ کیسه صفرا داشتند فاقد کبد چرب بودند. نوع جراحی لاپاراسکوپی و ۶۲/۳ درصد Conversion بوده است. بیشترین شدت کبد چرب در بیماران با کبد چرب گرید II در جراحی Conversion (۵۹/۳ درصد) و گرید II در بیماران با جراحی لاپاراسکوپی ۵۸/۳ درصد گزارش شد. ضریب همبستگی بین آنزیم‌های کبدی و سنگ صفرا به طور معنی‌داری مستقیم و مثبت گزارش شد. نتایج

اتفاق می‌افتد که همه این فاکتورها در تشکیل GSD و NAFLD نقش دارند. پس هر دوی GSD و NAFLD جزئی از سندروم متابولیک هستند و می‌توانند با هم ارتباط داشته باشند (۵ و ۱۴). Hepatic insulin resistance که زمینه‌ساز NAFLD است منجر به ترشح کلسترول در صفرا شده که منجر به افزایش شکل‌گیری GSD می‌شود (۱۵).

چاقی منجر به تغییر حرکت کیسه صفرا و افزایش ترشح کلسترول در صفرا می‌شود. دیابت سبب اختلال تحرک کیسه صفرا و هیپرتری گلیسریدمی و تخلیه کیسه صفرا را تحت تأثیر قرار می‌دهند (۱۴). مطالعات نشان داده که بیماران NAFLD، BOS بیشتری در روده دارند که ناشی از کاهش مصرف فیبر در آن‌هاست، این پدیده منجر به کاهش زمان ترانزیت روده‌ای شده که منجر به افزایش داکسی کولیک اسید صفراوی و در نتیجه Over saturation صفرا و تشکیل سنگ می‌شود. این یافته‌ها ارتباط GSD و NAFLD را نشان می‌دهد (۱۴). چندین مطالعه بالینی و بررسی‌های سیستماتیک به ارتباط بین NAFLD و GSD پرداخته‌اند که تأکید می‌کند NAFLD یک عامل خطر مستقل برای GSD است. GSD همچنین یک عامل خطر مستقل برای NAFLD است و GSD به طور بالقوه خطر شدت بیماری بیشتر است. تعدادی از پیوندهای بیماری‌زای رایج تا حدی رابطه پیچیده و دو طرفه بین NAFLD و GSD را توضیح می‌دهند. علاوه بر داده‌هایی که ارتباط NAFLD و GSD را نشان می‌دهد، شواهد اخیر همچنین نشان داده است که کوله سیستمیکومی ممکن است خود یک عامل خطر برای توسعه NAFLD می‌باشد. این مفهوم توسط کار تجربی نشان می‌دهد که اثرات متابولیکی کوله سیستمیکومی با پیامدهای بالقوه برای توسعه NAFLD را نشان می‌دهد. مکانیسم‌های زمینه‌ای بالقوه اثر ترویجی کوله سیستمیکومی بر توسعه NAFLD ناشناخته است.

بیماری‌های مزمن را می‌توان کنترل کرد و از بروز این بیماران و عوارض بعدی آن‌ها با مداخلات لازم جلوگیری کرد و کمک به سزایی به بیماران انجام نمود و باعث کاهش هزینه‌ها از طرف بیماران و همچنین کاهش تخت‌های بیمارستانی نمود و بار کاری را به حد زیادی می‌توان کاهش داد و باعث بهبود کیفیت زندگی شد (۲۸ و ۲۹)، که باعث افزایش سلامت آن‌ها و اشتباهات ناشی از مصرف داروها خواهد شد که نیازمند توجه و دقت

نشان داد ضریب همبستگی بین شدت کبد چرب با ALT به‌طور معنی‌داری مستقیم و مثبت بود و بین شدت کبد چرب با AST و ALP مستقیم ولی معنادار گزارش نشد.

در مطالعه ما وجود یک ارتباط ضعیف با ضریب همبستگی ۰/۲۱ را بین کبد چرب و سنگ کیسه صفرا نشان داد. در مطالعه نروی (Nervi) و همکاران (۲۵) در ایالات اعلام کرد که کوله سیستمیکومی سبب افزایش ریسک کبد چرب می‌شود، اما سنگ کیسه صفرا خطر کبد چرب را افزایش نمی‌دهد (۲۵). در مطالعه روسچ (Roesch) و همکاران با بررسی ۹۵ بیمار اعلام شد که کبد چرب در ۷۴/۵۴ درصد از موارد مرتبط با سنگ کیسه صفرا می‌باشد (۲۶).

نتایج نشان داد ضریب همبستگی BMI با کبد چرب مستقیم و با سنگ صفرا معکوس و منفی گزارش شد ولی از نظر آماری معنی‌دار نبود. با افزایش BMI در بیماران دارای کبد چرب و همین‌طور گرید آن افزایش می‌یابد. با افزایش BMI شیوع سنگ صفرا کاهش یافته بود که این ارتباط ضعیف بود. سنگ کیسه صفرا یک بیماری مولتی فاکتوریال است که عوامل ژنتیک و محیطی در آن نقش دارند. عواملی که منجر به شکل‌گیری سنگ صفراوی می‌شوند سبب کاهش تحرک کیسه صفراوی و رسوب کریستال‌های کلسترول می‌شوند که در نهایت به تشکیل سنگ صفراوی می‌انجامد (۱۳ و ۱۴).

شیوع سنگ صفراوی با افزایش سن، چاقی، هیپرتری گلیسریدمی، دیابت، بارداری و سبک زندگی بی‌تحرک افزایش می‌یابد. چاقی، هیپرتریگلیسریدمی، دیابت و سبک زندگی کم تحرک ریسک فاکتورهایی هستند که سبب ایجاد کبد چرب هم می‌شوند (۵، ۸، ۱۰ و ۱۱).

در مطالعه یان (Yun) و همکاران، نشان داده شد که تعداد گلبول‌های سفید خون، آسپارات ترانس آمیناز، سطح آلانین ترانس آمیناز و سطح بیلوروبین کل کاهش یافته است. با این حال، سطح آلبومین و کلسترول لیپوپروتئین با چگالی بالا به‌طور قابل توجهی افزایش یافت. کوله سیستمیکومی ممکن است به عنوان یک عامل خطر برای استئاتوز کبدی در نظر گرفته شود، اما رابطه باید با پیگیری طولانی مدت از یک گروه بزرگ از بیماران تأیید شود (۲۷). مطالعات نشان می‌دهد که مقاومت به انسولین فاکتور پاتولوژیک اصلی در شکل‌گیری NAFLD و سنگ صفراوی است (۱۴ و ۱۵) زیرا مقاومت به انسولین در نتیجه چاقی، دیابت و هیپرتری گلیسریدمی و همچنین زندگی بی‌تحرک

محدودیت‌ها

یکی از محدودیت‌های مطالعه حساسیت پائین سونوگرافی برای تشخیص کبد چرب می‌باشد ولی با توجه به اینکه ویژگی آن بالاست و از طرفی در دسترس و ارزان است، قابل انجام می‌باشد. از طرفی روش‌های تهاجمی مثل بیوپسی کبد علیرغم حساسیت بالاتری که نسبت به سونوگرافی در تشخیص کبد چرب دارند ولیکن با توجه به عوارض آن کمتر مورد استقبال گرفتند. محدودیت دیگر این مطالعه ما مقطعی بودن آن می‌باشد. واضح است که انجام یک مطالعه طولی و چند کانونی سبب افزایش اعتبار مطالعه شد.

سپاس و قدردانی

این پژوهش مصوب دانشگاه علوم پزشکی ایلام با کد اخلاق (۱۱۲. ۱۴۰۰ IR.MEDILAM.REC) می‌باشد، از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی به خاطر حمایت مالی و از مرکز آموزشی- درمانی شهید مصطفی خمینی شهر ایلام به خاطر فراهم کردن جمع‌آوری داده‌ها که ما را در این پژوهش یاری کردد تقدیر و تشکر می‌گردد.

بیشتری هستند (۳۰ و ۳۱). اگر به این بیماری توجه نشود باعث عوارض و بیماری‌های دیگری در بدن می‌شود که جبران ناپذیر است (۳۲).

نتیجه‌گیری

نتایج مطالعه حاضر نشان داد بین جنس، سنگ کیسه صفرا در بیماران کوله سیستکتومی، نوع عمل جراحی و ALT با کبد چرب ارتباط مستقیم وجود دارد. شیوع بیشتر کبد چرب را در زنان نشان داد. میانگین آلانین آمینوترانسفراز (ALT) و اسپارتات آمینوترانسفراز (AST) در بیماران با جراحی Conversion کمتر از لاپاراسکوپیک بود.

پیشنهادهای

با توجه به مطالعات لازم است اقدامات کارآمدتری در جهت اصلاح روش زندگی و مدیریت بیماری‌های متابولیک انجام شود. با توجه به این نتایج و مطالعات دیگر انجام شده لازم است برای رسیدن به نتایج دقیق‌تر و کارآمد مطالعه در گروه بزرگ‌تر، متغیرهای بیشتر و در زمان طولانی‌تر انجام شود.

References

1. Barkun JS, Barkun AN, Meakins JL. Laparoscopic versus open cholecystectomy: the Canadian experience. The McGill Gallstone Treatment Group. Am J surg 1993; 165(4): 455-8. 10.1016/s0002-9610(05)80940-7
2. Williams LF Jr, Chapman WC, Bonau RA & et al. Comparison of laparoscopic cholecystectomy with open cholecystectomy in a single center. Am J Surg 1993; 165(4): 459-65. 10.1016/s0002-9610(05)80941-9
3. Hasukic S, Kosuta D, Muminhodzic K. Comparison of postoperative hepatic function between laparoscopic and open cholecystectomy. Med Princ Pract 2005; 14(3): 147-50. 10.1159/000084630
4. Lujan JA, Parrilla P, Robles R & et al. Laparoscopic cholecystectomy vs open cholecystectomy in the treatment of acute cholecystitis: a prospective study. Arch Surg 1998; 133(2): 173-5. 10.1001/archsurg.133.2.173
5. Saber AA, Laraja RD, Nalbandian HI & et al. Changes in liver function tests after laparoscopic cholecystectomy: not so rare, not always ominous. Am Surg 2000; 66(7): 699-702. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10917487/>
6. St George A, Bauman A, Johnston A & et al. Independent effects of physical activity in patients with nonalcoholic fatty liver disease. Hepatology 2009; 50(1): 68-76. 10.1002/hep.22940
7. Tsuneto A, Hida A, Sera N & et al. Fatty liver incidence and predictive variables. Hypertens Res 2010; 33(6): 638-43. 10.1038/hr.2010.45
8. Bagheri Lankarani K, Ghaffarpasand F, Mahmoodi M & et al. Non alcoholic fatty liver disease in southern Iran: a population based study. Hepat Mon. 2013; 13(5): e9248. 10.5812/hepatmon.9248
9. Lammert F, Gurusamy K, Ko CW & et al. Gallstones. Nat Rev Dis Primers 2016; 2: 16024. 10.1038/nrdp.2016.24

10. European Association for the Study of the Liver (EASL). EASL Clinical Practice Guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of gallstones. *J Hepatol* 2016; 65(1): 146-181. 10.1016/j.jhep.2016.03.005
11. Sayiner M, Koenig A, Henry L & et al. Epidemiology of Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Non-alcoholic Steatohepatitis in the United States and the Rest of the World. *Clin Liver Dis* 2016; 20(2): 205-14. 10.1016/j.cld.2015.10.001
12. Adams LA, Lymp JF, St Sauver J & et al. The natural history of nonalcoholic fatty liver disease: a population-based cohort study. *Gastroenterology* 2005; 129(1): 113-21. 10.1053/j.gastro.2005.04.014
13. Estes C, Razavi H, Loomba R & et al. Modeling the epidemic of nonalcoholic fatty liver disease demonstrates an exponential increase in burden of disease. *Hepatology* 2018; 67(1): 123-133. 10.1002/hep.29466
14. Portincasa P, Moschetta A, Palasciano G. Cholesterol gallstone disease. *Lancet* 2006; 368(9531): 230-9. doi: 10.1016/S0140-6736(06)69044-2
15. Méndez-Sánchez N, Bahena-Aponte J, Chávez-Tapia NC & et al. Strong association between gallstones and cardiovascular disease. *Am J Gastroenterol* 2005; 100(4): 827-30. 10.1111/j.1572-0241.2005.41214.x
16. Riquelme A, Arrese M, Soza A & et al. Non-alcoholic fatty liver disease and its association with obesity, insulin resistance and increased serum levels of C-reactive protein in Hispanics. *Liver Int* 2009; 29(1): 82-8. 10.1111/j.1478-3231.2008.01823.x
17. Ahmed MH, Ali A. Nonalcoholic fatty liver disease and cholesterol gallstones: which comes first?. *Scand J Gastroenterol* 2014; 49(5): 521-7. 10.3109/00365521.2014.894119
18. Housset C, Chrétien Y, Debray D & et al. Functions of the Gallbladder. *Compr Physiol* 2016; 6(3): 1549-77. 10.1002/cphy.c150050
19. Chiang JY. Bile acid metabolism and signaling. *Compr Physiol* 2013; 3(3): 1191-212. 10.1002/cphy.c120023
20. Kwak MS, Kim D, Chung GE & et al. Cholecystectomy is independently associated with nonalcoholic fatty liver disease in an Asian population. *World J Gastroenterol* 2015; 21(20): 6287-95. doi: 10.3748/wjg.v21.i20.6287
21. Koller T, Kollerova J, Hlavaty T & et al. Cholelithiasis and markers of nonalcoholic fatty liver disease in patients with metabolic risk factors. *Scand J Gastroenterol* 2012; 47(2): 197-203. 10.3109/00365521.2011.643481
22. Loria P, Adinolfi LE, Bellentani S & et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease. A decalogue from the Italian Association for the Study of the Liver (AISF) Expert Committee. *Dig Liver Dis* 2010; 42(4): 272-82. 10.1016/j.dld.2010.01.021
23. Fracanzani AL, Valenti L, Russello M & et al. Gallstone disease is associated with more severe liver damage in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *PLoS One* 2012; 7(7): e41183. 10.1371/journal.pone.0041183
24. Ruhl CE, Everhart JE. Relationship of non-alcoholic fatty liver disease with cholecystectomy in the US population. *Am J Gastroenterol* 2013; 108(6): 952-8. 10.1038/ajg.2013.70
25. Nervi F, Arrese M. Cholecystectomy and NAFLD: does gallbladder removal have metabolic consequences? *Am J Gastroenterol* 2013; 108(6): 959-61. 10.1038/ajg.2013.84
26. Roesch-Dietlen F, Pérez-Morales AG, Grube-Pagola P & et al. Prevalence of metabolic associated fatty liver disease (MAFLD) in patients with gallstone disease. Study on a cohort of cases in South-Southeastern Mexico. *Rev Gastroenterol Mex (Engl Ed)* 2023; 88(3): 225-231. 10.1016/j.rgmxen.2021.09.006
27. Yun S, Choi D, Lee KG & et al. Cholecystectomy Causes Ultrasound Evidence of Increased Hepatic Steatosis. *World J Surg* 2016; 40(6): 1412-21. 10.1007/s00268-015-3396-7
28. Norozi S, Rai A, Salimi E & et al. The incidence of major cardiovascular events relied coronary vessels after angioplasty and stent types complications. *Tehran Univ Med J* 2018; 75 (10): 722-729. (Persian) <https://tumj.tums.ac.ir/article-1-8468-en.html>
29. Qavam S, Hafezi Ahmadi M R, Tavan H & et al. High-sensitive C-reactive protein in patients with acute coronary syndrome in statin therapy and its impact on prognosis. *Tehran Univ Med J* 2016;

- 74 (4): 289-296. (Persian)
https://tumj.tums.ac.ir/browse.php?a_id=7550&sid=1&slc_lang=en
30. Tavan H, Sayehmiri K, Taghinejad H & et al. Factor Analysis of Spiritual Health on the Islam Viewpoint. Iran J Public Health 2015; 44(11): 1572-3. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26744724/>
31. Shohani M, Tavan H. Factors affecting medication errors from the perspective of nursing staff. J Clin Diagnos Research 2018; 12(3): IC01-IC04. 10.7860/JCDR/2018/28447.11336
32. Heidari Z, Sharafi Z. Association of Non-Alcoholic Fatty Liver Dis-ease and Diabetic Retinopathy in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: a Cross-Sectional Study. Iran South Med J 2022; 25(1): 30-41. <http://ismj.bpums.ac.ir/article-1-1545-fa.html>