

## تعیین ارتباط سنگ کیسه صفرا با بیماری دیابت

### چکیده

سنگ کیسه صفرا یکی از بیماری‌های نسبتاً شایع در جوامع بشری است. عوامل خطر متعددی از جمله بیماری‌های زمینه‌ای، افزایش سن، نژاد، جنس زن، چاقی و سیگار در روند تشکیل سنگ نقش دارند. تعدادی از مطالعات به ارتباط احتمالی سنگ کیسه‌صفرا و بیماری دیابت اشاره کرده‌اند. با توجه به شیوع بالای دیابت در کشور ما، در این تحقیق بر آن شدیم تا ارتباط بین این دو بیماری را بررسی نماییم. این مطالعه مقطعی - تحلیلی روی تمام بیماران بستری در بیمارستان شهید بهشتی کاشان که در سال ۱۳۷۲ تحت سونوگرافی کیسه صفرا قرار گرفته بودند، انجام شد. بیمارانی که در سونوگرافی آن‌ها سنگ کیسه صفرا تشخیص داده شده بود، به عنوان گروه مورد (۶۳ بیمار) و بیمارانی که در سونوگرافی آن‌ها سنگ کیسه صفرا مشاهده نشده بود، به عنوان گروه شاهد (۵۰۱ بیمار) در نظر گرفته شدند. در تمام بیماران مورد بررسی، سن، جنس، ابتلا به سنگ کیسه صفرا و دیابت و طول مدت ابتلا به دیابت (در صورت ابتلا) مشخص گردید. تجزیه و تحلیل اطلاعات با استفاده از تست‌های آماری  $t$ ،  $\chi^2$  و ضریب‌های همبستگی به کمک نرم‌افزار آماری SPSS ۱۰/۰۵ صورت گرفت. براساس نتایج به دست آمده میانگین سنی در گروه مورد (۶۵/۹۷-۵۸) و در گروه شاهد (۵۳/۵۰-۴۹/۶۷) ۵۱/۵۹ سال بود ( $P < ۰/۰۰۱$ ). از ۵۶۴ بیمار مورد بررسی ۴/۹٪ مبتلا به دیابت بودند که ۱۴٪ (۱۱/۲٪) در گروه مورد و ۷٪ (۳۹ نفر) در گروه شاهد قرار داشتند. در ۶۳ نفر از بیماران (۱۱/۲٪) سنگ کیسه صفرا توسط سونوگرافی تشخیص داده شده بود. نسبت جنسیت و طول مدت ابتلا در ۲ گروه مورد و شاهد یکسان بود. بین دیابت و ابتلا به سنگ کیسه صفرا ارتباط آماری معنی‌داری وجود داشت ( $P < ۰/۰۰۱$  و  $F = ۰/۱۵۶$ ) که پس از حذف اثر مخدوش‌کنندگی سن، هنوز این ارتباط برقرار بود. در این مطالعه و همچنین مطالعات مشابه، دیابت عامل مؤثری در ابتلای بیماران به سنگ کیسه صفرا شناخته شده است. هم‌سان سازی با حذف اثر مخدوش‌کنندگی جنسیت، مدت ابتلا به دیابت، سن، BMI، LDL، HDL، سابقه فامیلی و ... نیز این ارتباط را نشان داد. در مطالعات مختلف نسبت افراد مبتلا به سنگ کیسه صفرا و دیابت با یکدیگر متفاوت ذکر شده است اما تمام آن‌ها به نفع ارتباط سنگ کیسه صفرا و دیابت می‌باشد. مکانیسم‌های احتمالی برای ارتباط دیابت و سنگ کیسه صفرا عبارتند از: نوروپاتی دیابتی، کاهش حرکات کیسه صفرا و حجم بیشتر کیسه صفرا.

کلیدواژه‌ها: ۱- سنگ کیسه صفرا ۲- دیابت ۳- سونوگرافی

دکتر امیرحسین فقیهی کاشانی I

دکتر سعید بیطرفان II

آزاده زنگنه کاظمی III

\*دکتر علی کبیر IV

این مقاله خلاصه‌ای است از پایان نامه دکتر سعید بیطرفان جهت دریافت درجه دکترای عمومی به راهنمایی دکتر امیرحسین فقیهی کاشانی، سال ۱۳۷۵. همچنین این مقاله در سومین سمینار سراسری پژوهشی دانشجویان علوم پزشکی سراسر کشور در تهران، سال ۱۳۸۱ ارائه شده است.

I) استادیار و فوق تخصص بیماری‌های گوارشی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران.

II) پزشک عمومی

III) دانش‌جوی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران.

IV) پزشک عمومی، عضو کمیته پژوهشی دانشجویی، دانشکده پزشکی، خیابان ستارخان، نیایش، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران (\*مؤلف مسئول)

## مقدمه

سنگ کیسه صفرا یکی از بیماری‌های نسبتاً شایع در جوامع بشری است که شیوع آن در کشورهای مختلف متفاوت می‌باشد. حدود ۱۵-۱۰٪ جمعیت بزرگسال در جوامع غربی مبتلا به سنگ کیسه صفرا هستند.<sup>(۱)</sup> در آمریکا و استرالیا این میزان به ۲۰٪ افزایش می‌یابد.<sup>(۲،۳)</sup> در چین شیوع این بیماری بسیار زیاد و در زامبیا شیوع آن بسیار کم است. در آسیا و آفریقا شیوع سنگ کیسه صفرا بسیار کم‌تر از سایر نواحی می‌باشد. این بیماری می‌تواند بدون علامت یا علامت‌دار باشد و گروهی از بیماران در مرحله بدون علامت بیماری نیز به درمان جراحی و خارج کردن کیسه صفرا نیاز دارند.<sup>(۳)</sup>

بیماران مبتلا به آنمی داسی شکل، تالاسمی و سنگ کلسیفیه کیسه صفرا نمونه‌ای از این گروه هستند. این گروه از بیماران در مرحله بدون علامت بیماری ممکن است دچار عوارض بیماری مانند کلانژیت، کله سیستیت، کارسینوم کیسه صفرا و پانکراتیت شوند<sup>(۳،۴)</sup> که هر یک از این عوارض، میزان مرگ و میری بیش از بیماری سنگ کیسه صفرا را به دنبال دارند.<sup>(۳)</sup>

بیماری ممکن است به مرور زمان علامت‌دار شود. علائم به صورت نسبتاً اختصاصی مانند دردهای متناوب در ناحیه ربع فوقانی خارجی راست شکم یا به صورت غیراختصاصی مانند تهوع و استفراغ بروز می‌کند.<sup>(۳)</sup> بیماری علامت‌دار نیز در نهایت می‌تواند تبدیل به عوارض ذکر شده گردد.

از نظر سبب‌شناسی، عوامل خطر متعددی در تشکیل سنگ نقش دارند که برخی از آن‌ها عبارتند از: بیماری‌های زمینه‌ای، افزایش سن، نژاد، جنس زن، منطقه جغرافیایی خاص، سیروز الکلی، چاقی، سیگار، رژیم غذایی کم‌فیبر، پرکالری و پرکلسترول، کاهش وزن سریع، حاملگی و مصرف قرص‌های ضدبارداری (OCP).<sup>(۵-۹)</sup>

برای تشخیص سنگ کیسه صفرا راه‌های مختلفی مانند رادیوگرافی ساده شکم، کوله سیستوگرافی خوراکی،

سونوگرافی کیسه صفرا و اسکن رادیو ایزوتوپ وجود دارد.<sup>(۵)</sup>

با توجه به این که سونوگرافی کیسه صفرا روشی ساده، کم هزینه و دارای دقت تشخیصی بیش از ۹۵٪ است و نیز عوارض جانبی ندارد<sup>(۵)</sup>، در این پژوهش بر آن شدیم تا بیمارانی را که با این روش بررسی شده‌اند، تحت مطالعه قرار دهیم.

آمارهای تأیید نشده‌ای در ایران وجود دارند که نشان می‌دهند در کشور ما بیش از ۳/۰۰۰/۰۰۰ فرد دیابتی وجود دارد در حالی که نیمی از آن‌ها از ابتلای خود به بیماری آگاهی ندارند و بیش از ۹۵٪ از دیابتی‌ها در کشور ما به طور صحیح کنترل نشده‌اند.<sup>(۱۰)</sup>

به علت وجود ارتباط احتمالی بین دیابت و سنگ کیسه صفرا<sup>(۱۱-۲۳)</sup> از یک سو و وجود مشکل تشخیصی بیماری‌های مختلف از جمله سنگ کیسه صفرا در بیماران دیابتی به علت مشکلات زمینه‌ای این بیماری نظیر نوروپاتی دیابتی از سوی دیگر، در این تحقیق بر آن شدیم تا ارتباط بین این دو بیماری را بررسی نماییم.

## روش بررسی

این مطالعه مقطعی - تحلیلی، روی تمام بیماران بستری در بیمارستان شهید بهشتی کاشان که در سال ۱۳۷۲ سونوگرافی کیسه صفرا برای آن‌ها انجام شده بود، صورت گرفت.

بیمارانی که در سونوگرافی آن‌ها سنگ کیسه صفرا تشخیص داده شده بود، به عنوان گروه مورد (۶۳ بیمار) و بیمارانی که در سونوگرافی آن‌ها سنگ کیسه صفرا مشاهده نشده بود، به عنوان گروه شاهد (۵۰۱ بیمار) در نظر گرفته شدند. برای تمام بیماران سن، جنس، ابتلا به سنگ کیسه صفرا و دیابت و طول مدت ابتلا به دیابت (در صورت ابتلا) مشخص گردید.

در این پژوهش به بیماری دیابتی گفته می‌شد که در آزمایش‌های قند خون موجود در پرونده وی، بیش از ۱ بار قند خون ناشتا بالاتر از ۱۶۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود یا

دیابت داشتند. از این تعداد تنها ۱ نفر در محدوده سنی زیر ۴۰ سال قرار داشت.

در ۷۹/۳٪ از افراد مبتلا، مدت ابتلا کم‌تر یا مساوی ۱۰ سال بود. طول مدت ابتلا به دیابت در ۲ گروه مورد و شاهد تفاوت آماری معنی‌داری نداشت. از کل بیماران مورد بررسی، در ۶۳ نفر (۱۱/۲٪) سنگ کیسه صفرا توسط سونوگرافی تشخیص داده شده بود.

بین دیابت و ابتلا به سنگ کیسه صفرا ارتباط آماری معنی‌داری وجود داشت ( $P < ۰/۰۰۱$  و  $t = ۰/۱۵۶$ ) که پس از حذف اثر مخدوش‌کنندگی سن، هنوز این ارتباط برقرار بود.

### بحث

شیوع دیابت در مبتلایان به سنگ کیسه صفرا در یک مطالعه، ۲/۵ برابر افراد فاقد سنگ کیسه صفرا گزارش شد. این عدد با حذف اثر جنسیت به ۳/۸۵ برابر در خانم‌ها رسیده بود.<sup>(۱۸)</sup> در مطالعه حاضر این رقم ۳ برابر بوده است. همچنین در مطالعه‌ای دیگر که شیوع سنگ کیسه صفرا در ۲ گروه دیابتی و غیر دیابتی مقایسه شده بود، شیوع سنگ کیسه صفرا در بیماران دیابتی، ۱/۶ برابر افراد فاقد دیابت مشاهده گردید.<sup>(۱۹)</sup>

تمام اختلاف‌های ذکر شده از نظر آماری نیز معنی‌دار بوده است. این نتایج بیان‌کننده ارتباط احتمالی دیابت با سنگ کیسه صفرا می‌باشد. منابع دیگر نیز مطلب اخیر را تا حد زیادی تأیید کرده‌اند و دیابت را به عنوان یک عامل خطر برای سنگ کیسه صفرا حتی پس از حذف اثر مخدوش‌کنندگی متغیرهایی از جمله؛ جنس زن، افزایش سن، BMI، تری‌گلیسرید، LDL، سابقه بیماری قلبی، مصرف داروهای قلبی، کاهش HDL، هموگلوبین A1c، مصرف الکل، سیگار، سابقه خانوادگی از سنگ کیسه صفرا و پاریتته (parity) بیش‌تر از ۳ در نظر گرفته‌اند.<sup>(۲۰)</sup> (۲۲ و ۱۳)

مطالعات دقیق‌تر که متغیرهای مخدوش‌کننده ذکر شده را از ابتدا بین ۲ گروه مورد و شاهد، هم‌سان (match) کرده بودند نیز این مطلب را تأیید کرده‌اند.<sup>(۱۱)</sup>

در ۲ نوبت متوالی قند خون بالای ۲۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر وجود داشت یا در آزمایش‌های قبلی بیمار تشخیص قطعی دیابت داده شده بود و بر اساس شرح حال موجود در پرونده، در حال درمان بوده است.<sup>(۵)</sup> تنها ۴ بیمار مبتلا به دیابت دارای دیابت نوع یک و ۴۹ بیمار دارای دیابت نوع دو بودند.

تجزیه و تحلیل اطلاعات با استفاده از شاخص‌های آماری میانگین، نما، انحراف معیار، درصد فراوانی، تست‌های آماری phi، eta، cramer's V و کمک نرم‌افزار آماری SPSS ۱۰/۰۵ صورت گرفت.

سطح معنی‌داری، کم‌تر از ۵٪ در نظر گرفته شد. محققان در تمام مراحل انجام شدن طرح به اصول اعلامیه هلسینکی<sup>(۲۴)</sup> پای‌بند بودند.

### نتایج

میانگین سنی و دامنه اطمینان ۹۵٪ آن در گروه مورد ۶۱/۹۸ (۶۵/۹۷-۵۸) و در گروه شاهد ۵۱/۵۹ سال (۵۳/۵۰-۴۹/۶۷) بود ( $P < ۰/۰۰۱$ ).

بیش‌ترین فراوانی سنی در هر دو گروه مورد و شاهد در محدوده سنی ۷۹-۴۰ سال مشاهده شد به طوری که ۸۰/۹٪ از گروه مورد و ۶۵/۷٪ از گروه شاهد در این محدوده سنی قرار داشتند. درصد بیماران که در محدوده سنی ۴۹-۴۰ سال بودند، در گروه مورد (۱۷/۵٪) بیش‌تر از گروه شاهد (۱۰/۲٪) بود.

در گروه مورد بیش‌ترین فراوانی، در هر دو جنس، در محدوده سنی ۷۹-۶۰ سال مشاهده شد به طوری که ۶۶/۴٪ از مردان و ۴۱٪ از زنان را شامل می‌شد. نسبت جنسیت زن به مرد در گروه مورد ۱/۶ برابر گروه شاهد بود اما این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبود. از ۵۶۴ بیمار مورد بررسی، ۵۳ نفر (۹/۴٪) مبتلا به دیابت بودند.

در گروه مورد، ۱۴ نفر از ۶۳ بیمار مورد بررسی (۲۲٪) و در گروه شاهد ۳۹ نفر از ۵۰۱ بیمار مورد بررسی (۷٪)،

در مطالعه حاضر از نظر طول مدت بیماری در ۲ گروه، اختلافی وجود نداشت که این مطلب می‌تواند ناشی از تعداد کم بیماران دیابتی در هر گروه باشد بنابراین انجام دادن مطالعات وسیع‌تر در زمینه برنامه‌های غربال‌گری و به منظور یافتن بیماران مبتلا به دیابت مورد نیاز است تا در صورت یافتن این افراد، با توجه به شیوع بیشتر عوارض و همراهی بسیاری از بیماری‌ها در این افراد و نیز تشخیص دیررس به علت عوارض دیابت، غربال‌گری از نظر بعضی از بیماری‌ها از جمله سنگ کیسه صفرا (حتی در صورت بدون علامت بودن) صورت گیرد.

سنگ‌های کلستریولی در بیماران دیابتی شایع‌تر بوده<sup>(۵)</sup> و این ارتباط در یک مطالعه<sup>(۱۳)</sup> گزارش شده است. علت این مسئله نقص حرکتی کیسه صفرا همراه با نوروپاتی اتونومیک به عنوان علل استاز که سبب تشکیل کریستال‌های کلستریولی و تشکیل سنگ می‌گردد، بیان شده است.<sup>(۱۳)</sup>

در مطالعه حاضر بررسی از نظر نوع سنگ انجام نشد که پیشنهاد می‌گردد به عنوان طرح‌های آینده در نظر گرفته شود.

توجه به این نکته لازم است که از نظر قند خون ناشتا در زمان مطالعه (کم‌تر از ۱۴۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر) با معیار فعلی دیابت (کم‌تر از ۱۲۶ میلی‌گرم در دسی‌لیتر) تفاوت اندکی وجود دارد که اهمیت چندانی ندارد زیرا مطالعات جدید نیز به ارتباط موجود بین دیابت و سنگ کیسه صفرا معتقد هستند.<sup>(۱۱، ۲۰، ۲۱ و ۲۳)</sup>

نزدیک بودن میانگین سنی افراد مورد مطالعه، استفاده از روش تشخیصی یکسان (سونوگرافی) و هم‌سان‌سازی متغیرهای مخدوش‌کننده در مطالعه حاضر با سایر مطالعات هم‌خوانی داشته که این مطلب مقایسه نتایج مطالعه حاضر را با مطالعات دیگر امکان‌پذیر می‌سازد.

در یک مطالعه درصد سنگ کیسه صفرا بدون علامت در بیماران غیر دیابتی (براساس تست تحمل گلوکز از بیماران دیابتی یا دارای تست تحمل گلوکز مختل افتراق داده

مکانیسم‌های احتمالی ارتباط دیابت و سنگ کیسه صفرا مبنی بر شیوع بیشتر سنگ کیسه صفرا در مبتلایان به دیابت عبارتند از:

۱- نوروپاتی اتونومیک دیابت که سبب کاهش میزان تخلیه کیسه صفرا می‌گردد.<sup>(۱۱-۱۳)</sup>

۲- کاهش حرکات (Motility) کیسه صفرا در بیماران دیابتی به علت عوارض میکروواسکولار متعدد در این افراد.<sup>(۲۵ و ۱۳)</sup>

۳- حجم بیشتر کیسه صفرا در حالت ناشتا<sup>(۲۰ و ۲۵)</sup>، ۴۵ دقیقه پس از مصرف غذا<sup>(۱۱)</sup> و پس از مصرف غذای چرب<sup>(۲۰ و ۱۱)</sup> در گروه دیابتی نسبت به افراد غیر دیابتی. به طور کلی باید گفت محققان معتقدند که مکانیسم پاتوفیزیولوژیک این پدیده کاملاً مشخص نمی‌باشد.<sup>(۱۳)</sup>

بسیاری از مطالعات ارتباط بین سنگ کیسه صفرا و دیابت نوع دو را بیان کرده‌اند.<sup>(۱۶، ۱۷ و ۱۹-۲۲)</sup> حفظ عملکرد کیسه صفرا در کودکان مبتلا به دیابت نوع یک با طول دوره بیماری کم‌تر از ۱۰ سال تأییدی بر ارتباط بیماری‌های کیسه صفرا با دیابت نوع دو می‌باشد<sup>(۲۵)</sup> زیرا در بسیاری از مطالعات بدون در نظر گرفتن نوع دیابت، ارتباط بیماری‌های ذکر شده بیان گردیده است.<sup>(۱۳-۱۶، ۲۱ و ۲۳)</sup> تنها در یک مطالعه<sup>(۲۶)</sup> وجود ارتباط بین بیماری دیابت و سنگ کیسه صفرا به اثبات نرسیده است.

در مطالعه حاضر نیز اغلب بیماران مبتلا به دیابت نوع دو بودند بنابراین نتایج حاصل قابل تعمیم به بیماران مبتلا به نوع دو دیابت می‌باشد. در بیماران مبتلا به دیابت نوع یک نیز وجود کیسه صفرای متسع در حالت استراحت می‌تواند علامت اولیه نوروپاتی اتونوم دستگاه گوارش و در نتیجه یک عامل خطر برای تشکیل سنگ کیسه صفرا باشد.<sup>(۲۵)</sup>

در یک مطالعه که ارتباط سنگ کیسه صفرا با دیابت نوع دو گزارش شده بود، میانگین طول مدت ابتلا به دیابت در گروه بیماران دیابتی دارای اختلالات کیسه صفرا به طور معنی‌داری بیش از بیماران فاقد اختلالات کیسه صفرا بود که خود تأییدی در جهت ارتباط این دو بیماری می‌باشد.<sup>(۲۰)</sup>

GP. Cholesterol gallstone formation in man and potential treatment of the gallbladder motility defect. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1995; 212: 63-78.

2- Vogt DP. Gallbladder disease: an update on diagnosis and treatment. *Cleve Clin J Med* 2002; 69(12): 977-84.

3- Toouli J, Wright TA. Gallstones. *Med J Aust* 1998; 169(3): 166-71.

4- Vitetta L, Sali A, Little P, Mrazek L. Gallstones and gall bladder carcinoma. *Aust N Z J Surg* 2000; 70(9): 667-73.

5- Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, editors. *Harrison's Principles of internal medicine*, 14th ed. New York: McGraw Hill; 1998. P. 1726-30, 2061.

6- Tseng M, Everhart JE, Sandler RS. Dietary intake and gallbladder disease: a review. *Public Health Nutr* 1999; 2(2): 161-72.

7- Ashley MJ. Smoking and diseases of the gastrointestinal system: an epidemiological review with special reference to sex differences. *Can J Gastroenterol* 1997; 11(4): 345-52.

8- Erlinger S. Gallstones in obesity and weight loss. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2000; 12(12): 1347-52.

9- Saw SM, Rajan U. The epidemiology of obesity: a review. *Ann Acad Med Singapore* 1997; 26(4): 489-93.

۱۰- رجب - اسدا... دیابت و هزینه‌های آن، مجله پیام

دیابت ۱۳۷۷؛ ۱(۳): ۵-۹.

11- Gaur C, Mathur A, Agarwal A, Palasciano G, Van Berge Henegouwen GP. Diabetic autonomic neuropathy causing gall bladder

شده بودند) بیشتر از بیماران دیابتی یا بیماران دارای تست تحمل گلوکز مختل، به دست آمد (۴/۲۴٪ در برابر ۷/۱۱٪؛  $P=0/04$ ).

این مطلب تأکیدی بر انجام شدن سونوگرافی کبد و مجاری صفراوی در زنان چاق است، حتی اگر این افراد بدون علامت باشند.<sup>(۱۷)</sup> به علت وجود مشکلات همراه (واسکولوپاتی، نوروپاتی، اختلالات حرکتی، ...) در بیماران دیابتی، درصدی از بیماران می‌توانند دارای سنگ کیسه صفراوی بدون علامت باشند.

براساس گزارشی از یک بیمار مبتلا به سنگ کیسه صفراوی بدون علامت، سنگ موجب انسداد مجرای خروجی معده و به دنبال آن ایجاد اختلالات متابولیک پیچیده شده بود و در نهایت موجب مرگ بیمار گردیده بود. در بررسی‌های بعدی مشخص شد که این بیمار مبتلا به دیابت نوع دو نیز بوده است. مقاله ذکر شده نیز بر انجام شدن سونوگرافی در افراد دیابتی تأکید داشته است.<sup>(۲۷)</sup>

مطالعات مقطعی و مورد - شاهدهی موجود در زمینه بررسی ارتباط دیابت و سنگ کیسه صفرا ارزیابی عمل‌کرد کیسه صفرا در بیماران دیابتی به خصوص بیماران دارای عوارض دیابت از جمله نوروپاتی، واسکولوپاتی، ... و دارای دیابت نوع دو را ضروری می‌دانند<sup>(۱۱)</sup> و تعدادی از مطالعات معتقد به اقدامات درمانی زودرس در این افراد هستند.<sup>(۱۱)</sup>

از سوی دیگر در یک مطالعه<sup>(۱۹)</sup> درصد انجام شدن کله‌سیستکتومی در افراد دیابتی و فاقد دیابت دارای سنگ کیسه صفرا یکسان گزارش شده است.

در پایان انجام شدن مطالعات تکمیلی جهت بررسی نقش دیابت به عنوان یک متغیر مستقل پیش‌گویی کننده نیاز به کله‌سیستکتومی، توصیه می‌گردد.

## منابع

1- Portincase P, Stolk MF, Van Erpecum KJ, Palasciano G, Van Berge Henegouwen

Prevalence of gallbladder disease in diabetes mellitus. *Dig Dis Sci* 1996; 41(11): 2222-8.

20- 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.

21- Pacchioni M, Nicoletti C, Caminiti M, Calori G, Curci V, Camisasca R, et al. Association of obesity and type II diabetes mellitus as a risk factor for gallstones. *Dig Dis Sci* 2000; 45(10): 2002-6.

22- Sasazuki S, Kono S, Todoroki I, Honjo S, Sakurai Y, Wakabayashi K, et al. Impaired glucose tolerance, diabetes mellitus, and gallstone disease: an extended study of male self-defense officials in Japan. *Eur J Epidemiol* 1999; 15(3): 245-51.

23- Ruhl CE, Everhart JE. Association of diabetes, serum insulin, and C-peptide with gallbladder disease. *Hepatology* 2000; 31(2): 299-303.

24- Smith T. *Ethics in Medical Research*. 1st ed. UK: Cambridge University Press; 1999. P. 12-49.

25- Arslanoglu I, Unal F, Sagin F, Honjo S, Sakurai Y, Wakabayashi K. Real-time sonography for screening of gallbladder dysfunction in children with type 1 diabetes mellitus. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2001; 14(1): 61-9.

26- Persson GE, Thulin AJ. Prevalence of gallstone disease in patients with diabetes mellitus. A case control study. *Eur J Surg* 1991; 157(10): 579-82.

27- Wight CO, Seed M, Yeo WW, McCulloch TA. Gastric outflow obstruction caused by gall stones and leading to death by complex

dysfunction, *J Assoc Physicians India* 2000; 48(6): 603-5.

12- Bucci AM, Brogna A, Ferrara R. Sonographic study of postprandial gallbladder emptying and common bile duct changes in patients with diabetes or cholelithiasis. *Abdom Imaging* 1994; 19(5): 427-9.

13- Hahm JS, Park JY, Park KG, Ahn YH, Lee MH, Park KN. Gallbladder motility in diabetes mellitus using real time ultrasonography. *Am J Gastroenterol* 1996; 91(11): 2391-4.

14- Laakso M, Suhonen M, Julkunen R, Pyorala K. Plasma insulin, serum lipids and lipoproteins in gall stonedisease in non-insulin dependent diabetic subjects: a case control study. *Gut* 1990; 31(3): 344-7.

15- Chen CY, Lu CL, Lee PC, Pyorala K. The risk factors for gallstone disease among senior citizens: an Oriental study. *Hepatogastroenterology* 1999; 46(27): 1607-12.

16- Chapman BA, Chapman TM, Frampton CM, Chisholm RJ, Allan RB, Wilson IR, et al. Gallbladder volume: comparison of diabetic and controls. *Dig Dis Sci* 1998; 43(2): 344-8.

17- Araujo LM, De Oliveira DA, Nunes DS. Liver and biliary ultrasonography in diabetic and non-diabetic obese women. *Diabetes Metab* 1998; 24(5): 458-62.

18- De Santis A, Attili AF, Ginanni Corradini S, Scafato E, Cantagalli A, De Luca C, et al. Gallstones and diabetes: a case control study in a free living population sample. *Hepatology* 1997; 25(4): 787-90.

19- Chapman BA, Wilson IR, Frampton CM, Scafato E, Cantagalli A, De Luca C, et al.

metabolic derangement. J Clin Pathol 1997;  
50(11): 963-5.

*The Relationship between Gallstone Formation and Diabetes Mellitus*

<sup>I</sup> **A.H. Faghihi Kashani, MD**    <sup>II</sup> **S. Bitarafan, MD**    <sup>III</sup> **A. Zangeneh Kazemi, MD**  
<sup>IV</sup> **\*A. Kabir, MD**

*Abstract*

Gallstone is one of the most common diseases in the human society. Risk factors for stone formation are age, race, female sex, underlying disease, obesity and smoking. Some studies have mentioned probable relationship between gallstones and diabetes. Because of the high prevalence of diabetes in our country, it was decided to assess the relationship between gallstone formation and diabetes mellitus. This analytic cross-sectional study was carried out on all of the hospitalized patients in Kashan in 1993 who had undergone a gall bladder ultrasonography. The cases were those patients whose sonography showed the gallstone (63 patients), and those who did not have any stones, were categorized in the control group (501 patients). In all of the patients age, sex, gallstone, diabetes history and the duration of diabetes (if any), were assessed. Data analysis was performed by SPSS 10.05 software, using Chi-squared test, t-test and the correlation coefficients. The mean age in the case group was 61.98 (58-65.97) and in the control group 51.59 (49.64-53.50) years old ( $P < 0.001$ ). Of 564 patients, 4.9% had diabetes out of whom 22% (14 patients) were in the case and 7% (39 patients) were in the control group. In 63 patients (11.2%), gallstone was diagnosed with sonography. Sex ratio and duration of having diabetes was the same in both case and control groups. There was a significant relationship between diabetes and gallstone ( $P < 0.001$ ,  $r = 0.156$ ). In this study and other similar ones, diabetes was an effective factor in forming gallstones. Matching for sex, duration of diabetes, age, BMI, LDL, HDL and family history all showed this relationship as well. Although there is a difference in the ratio of patients with gallstones and diabetes in various studies, there is an evidence of relationship between diabetes and gallstone in all of them. The probable mechanisms of stone formation in diabetic patients are: diabetic neuropathy, gall bladder motility defect and the increasing volume of gall bladder in diabetic patients.

**Key Words:**    **1) Gallstone    2) Diabetes**  
**3) Sonography**

*This article is a summary of the thesis by S. Bitarafan, MD under supervision of A.H. Faghihi Kashani, MD, 1996. It has also been presented in the 3rd Medical Student Research Seminar Held in Tehran (2002).*

**I)** Assistant Professor of Gastroenterology. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.

**II)** General Practitioner.

**III)** Medical Student. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.

**IV)** General Practitioner. Member of Student Research Committee. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran. (\*Corresponding Author)