

## بررسی سطح هموسیستین خون در افراد مبتلا به سنگ صفراوی در مقایسه با افراد بدون سنگ

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۹/۰۳/۲۳ تاریخ پذیرش: ۱۳۸۹/۰۶/۰۳

### چکیده

رضا افغانی،\* علی امینیان،

سید رسول میرشریفی، علی جعفریان،

حمید قادری، مرتضی نوعپرست،

سید حبیب‌الله دشتی

گروه جراحی عمومی، بیمارستان امام خمینی (ره)،  
دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

**زمینه و هدف:** سنگ کیسه صفرا مشکل عمده سلامتی در سراسر جهان است. برای این بیماری شایع ریسک فاکتورهای مختلفی شناسایی شده است. از آن‌جا که این بیماری و بیماری قلبی و عروقی در بعضی از ریسک فاکتورها مشترک هستند و هموسیستین به‌عنوان یک ریسک فاکتور بیماری قلبی و عروقی پذیرفته شده است بر آن شدیم که تأثیر سطح هموسیستین را بر سنگ صفراوی ارزیابی کنیم. **روش بررسی:** جهت بررسی تأثیر سطح هموسیستین بر سنگ صفراوی مطالعه مورد شاهدی طراحی شد. از ابتدای سال ۸۶ تا پایان سال ۸۷، ۵۴ نفر در گروه بیمار و ۵۴ نفر در گروه کنترل انتخاب شدند که گروه بیمار دارای سنگ صفراوی با تظاهرات مربوط به آن بود و گروه کنترل نیز پس از رد وجود سنگ صفراوی توسط سونوگرافی وارد مطالعه شدند. نمونه خون جهت تعیین میزان هموسیستین گرفته شد و سطح هموسیستین به دو گروه پایین‌تر از ۱۵ و بالاتر و مساوی ۱۵ تقسیم شد. **یافته‌ها:** با تعیین سطح هموسیستین در گروه بیمار و کنترل نشان داده شد که سطوح هموسیستین بر سنگ صفراوی اثر معنی‌دار دارد ( $p=0/014$ ) و خطر ابتلا به سنگ در افرادی که هموسیستین برابر یا بیش از ۱۵ دارند ۳/۴ برابر افزایش می‌یابد ( $p=0/019$ ). همچنین افزایش یک واحد شاخص توده بدن، ۱/۱۲ برابر ابتلا به سنگ را افزایش می‌دهد ( $p=0/035$ ). **نتیجه‌گیری:** با مشخص شدن تأثیر سطح هموسیستین بر سنگ صفراوی می‌توان هموسیستین را به‌عنوان یکی از عوامل دخیل در ایجاد سنگ صفراوی دانست و با مداخلات تغذیه‌ای در جهت کاهش سطوح هموسیستین به نتایج مطلوب دست یافت.

**کلمات کلیدی:** سنگ صفراوی، بیماری قلبی و عروقی، هموسیستین، هیپره‌موسیستینمی.

\* نویسنده مسئول: تهران، انتهای بلوار کشاورز، بیمارستان امام خمینی، گروه جراحی  
تلفن: ۱۱۳۸۷۱-۰۹۱۱  
email: af\_med75@yahoo.com

### مقدمه

علامت با سنگ صفراوی بدون علامت می‌مانند.<sup>۳</sup> شیوع سنگ صفراوی به فاکتورهای بسیاری از جمله سن، جنس، زمینه ارثی وابسته است. چاقی، حاملگی، فاکتورهای غذایی، بیماری کرون، رزکسیون ایلئوم ترمینال، عمل جراحی روی معده، اسفروسیتوز ارثی، بیماری سیکل سل، تالاسمی، همگی با افزایش ریسک تشکیل سنگ صفراوی همراه هستند. سنگ‌های کلسترولی با چاقی، هیپرلیپیدمی، میانسالی و جنس زن مرتبط هستند.<sup>۴،۵</sup> سنگ صفراوی در زنان سه برابر شایع‌تر از مردان است و افراد فامیل درجه اول شیوع دو برابر دارند.<sup>۳</sup> اخیراً علاقه فراوانی به فهمیدن این نکته که آیا بیماران با سنگ صفراوی شیوع بالاتری از بیماری عروق کرونر را نشان می‌دهند به‌وجود آمده است. ریسک فاکتورهای مشترک برای هر دو بیماری

سنگ کیسه صفرا (Gall stone) یکی از مشکلات اصلی سلامت در سراسر جهان است و شیوع آن بین ۱۵-۱۰ درصد گزارش شده است. (بررسی سونوگرافی). اغلب بیماران در سراسر زندگی بدون علامت باقی می‌مانند. بعضی از بیماران به دلایل ناشناخته به سمت مراحل علامت‌دار پیشرفت می‌کنند.<sup>۱،۲</sup> سنگ کیسه صفرا در بیماران بدون علائم صفراوی به‌طور اتفاقی با سونوگرافی، سی‌تی‌اسکن، رادیوگرافی شکمی یا در لاپاراتومی تشخیص داده می‌شود. تقریباً ۳٪ از افراد بدون علامت در سال علامت‌دار می‌شوند بیماری سنگ صفراوی عارضه‌دار شده سالانه در ۵-۳ درصد از بیماران علامت‌دار ظاهر می‌شود. در طی یک دوره ۲۰ ساله حدود ۲/۳ بیماران بدون

به همین منظور طراحی گردید ثبت شد. داده‌ها به وسیله نرم‌افزار آماري SPSS ویراست ۱۷ آنالیز شدند. میانگین و انحراف معیار برای داده‌های کمی محاسبه گردید. برای آنالیز داده‌های کمی از Independent t-test و Mann-Whitney test و برای آنالیز داده‌های کیفی از آزمون  $\chi^2$  استفاده شد. سپس کلیه متغیرها در مدل آماری Logistic regression وارد شدند و Odds ratio برای هر متغیر در مدل پس از Adjustment محاسبه شد.

### یافته‌ها

در مطالعه انجام شده ۵۴ نفر در هر گروه بیمار و شاهد وجود داشتند که گروه بیمار شامل افراد دارای سنگ کیسه صفرا و بیماری‌های مرتبط با سنگ بود و گروه شاهد نیز از افراد جامعه انتخاب شد که سنگ کیسه صفرا نداشتند. در گروه بیمار از ۵۴ نفر ۱۱ نفر (۲۵/۴٪) مرد و ۴۳ نفر (۷۹/۶٪) زن بودند و در گروه کنترل نیز از ۵۴ نفر ۱۹ نفر (۳۵/۲٪) مرد و ۳۵ نفر (۶۴/۸٪) زن بودند که از نظر آماری با استفاده از تست  $\chi^2$  اختلاف معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد ( $p=0/086$ ). در گروه بیمار میانگین سن  $50/76 \pm 15/23$  (حداکثر ۷۸ و حداقل ۱۶ سال) و در گروه کنترل  $47/75 \pm 15/76$  (حداکثر ۸۰ و حداقل ۱۹ سال) بود که از نظر آماری با استفاده از Independent sample t-test اختلاف معنی‌داری بین دو گروه جهت بررسی اثر سطح هموسیستین بر سنگ صفراوی افراد گروه بیمار و کنترل هر کدام به دو گروه دارای هموسیستین بالاتر و مساوی  $15 \mu\text{mol/l}$  و کمتر از  $15 \mu\text{mol/l}$  تقسیم شدند. در گروه بیمار ۲۴ نفر (۴۴/۴٪) و در گروه کنترل ۱۲ نفر (۲۲/۲٪) هموسیستین بیشتر یا مساوی  $15 \mu\text{mol/l}$  داشتند. ۳۰ نفر (۵۵/۶٪) در گروه بیمار و ۴۲ نفر (۷۷/۸٪) در گروه کنترل نیز هموسیستین پایین‌تر از  $15 \mu\text{mol/l}$  بود (جدول ۱). میانگین هموسیستین در مردان ( $19/2 \pm 14/34$ ) و در زنان ( $13/35 \pm 5/79$ ) بود که با استفاده از Mann-Whitney test مقادیر هموسیستین وابسته به جنس بوده و در مردان بالاتر از زنان بوده است ( $p=0/03$ ). همچنین با استفاده از تست همبستگی Pearson، سطوح هموسیستین با افزایش سن بالاتر بوده است ( $p=0/03$ ،  $r=0/2$ ). میانگین هموسیستین در گروه بیمار  $16/29 \pm 10/58$  و در گروه کنترل  $13/66 \pm 7/73$  بود که از نظر آماری با استفاده از Independent sample t-test اختلاف معنی‌داری بین دو گروه مشاهده

وجود دارد. در حقیقت چندین ریسک فاکتور مرتبط با بیماری عروق کرونری با بیماری سنگ کیسه صفرا ارتباط دارد. (بی‌حرکی فیزیکی، سیگار، دریافت سبزیجات به مقدار ناکافی، چاقی، هیپرلیپیدی، سطوح پایین HDL).<sup>۶،۷</sup>

امروزه هیپرهموسیستینمی به عنوان ریسک فاکتور مستقل آترواسکلروز پذیرفته شده و منجر به بیماری‌های عروق کرونری مغزی و محیطی می‌گردد. کاهش سطح پلاسمایی هموسیستین (Homocysteine) می‌تواند با کاهش شیوع آترواسکلروز همراه باشد.<sup>۸</sup> در یک مطالعه Sakuta, Suzuki گزارش کردند که در ژاپنی‌های میانسال، سطح توتال هموسیستین با حضور سنگ کیسه صفرا مرتبط است و هیپرهموسیستینمی را به عنوان ریسک فاکتور مشترک دیگر سنگ کیسه صفرا و آترواسکلروز پیشنهاد کردند.<sup>۹</sup> هدف از این مطالعه ارتباط ریسک فاکتور انتخابی بیماری عروق کرونر با حضور سنگ کیسه صفرا می‌باشد. استرس اکسیداتیو در تشکیل سنگ کیسه صفرا دخیل است و در نتیجه هموسیستین که یک پرواکسیدانت است ممکن است در تشکیل آن نقش داشته باشد.<sup>۸-۲</sup>

### روش بررسی

برای بررسی اثر سطح هموسیستین بر سنگ صفراوی مطالعه مورد شاهدهی طراحی نمودیم. بیماران بستری در بخش جراحی بیمارستان امام‌خیمینی تهران، که با هر تشخیص مرتبط با سنگ سیستم صفراوی (کولیک صفراوی، کله سیستیت حاد، سنگ کیسه صفرا و سنگ CBD، کلانژیست حاد، پانکراتیت صفراوی و سایر موارد) بستری شدند گروه مورد را در این مطالعه تشکیل دادند. به ازای هر بیمار در گروه مورد یک نفر در گروه شاهد انتخاب شد. تعداد افراد هر گروه ۵۴ نفر بود که بر اساس مطالعه Sakuta و با فرمول آماری محاسبه گردید. پس از توضیح در مورد طرح و اخذ رضایت‌نامه جهت رد و جود سنگ صفراوی در گروه شاهد سونوگرافی انجام دادیم. همچنین وجود سنگ صفراوی در بیماران گروه مورد به وسیله سونوگرافی یا سایر ارزیابی‌های تشخیصی یا عمل جراحی ثابت گردید. سپس نمونه خون گرفته شد و جهت تعیین میزان هموسیستین و آهن سرم (به علت احتمال ارتباط آهن سرم با سنگ صفراوی بر اساس مطالعات قبلی) فرستاده شد. قد و وزن بیماران اندازه‌گیری شد و شاخص توده بدن محاسبه گردید. اطلاعات مربوط به هر بیمار در پرسش‌نامه‌ای که

گروه بیمار و کنترل و متغیرهای مستقل (سیگار کشیدن، جنس، سطح هموسیستئین ( $15 \mu\text{mol/l} < 15$ )، سن، آهن سرم، BMI) نتایج نشان داد که در حضور این متغیرها شانس سطح هموسیستئین  $\leq 15$  در گروه بیمار  $3/4$  برابر نسبت به گروه سالم بود. همچنین به ازاء افزایش یک واحد BMI شانس ابتلا به سنگ کیسه صفا  $1/12$  برابر افزایش می‌یابد (جدول ۳). در گروه بیمار پنج نفر ( $9/3\%$ ) و در گروه کنترل ۱۰ نفر ( $18/5\%$ ) سیگاری بوده‌اند. در بررسی اثر کشیدن سیگار بر سنگ صفراوی با استفاده از آزمون  $\chi^2$  مشخص شد که این متغیر اثر معنی‌داری بر سنگ صفراوی ندارند ( $p=0/164$ ).

جهت بررسی اثر سطح آهن سرم بر سنگ کیسه صفا افراد را بر اساس مقدار آهن سرم به دو گروه تقسیم کردیم: گروهی که آهن سرم طبیعی داشتند (در مردان بالاتر از  $40 \text{mg/dl}$  و در زنان قبل از سن یائسگی یعنی زیر  $50$  سال بالای  $40 \text{mg/dl}$  و در زنان بالای  $50$  سال بیشتر از  $15 \text{mg/dl}$ ) و گروهی که مقادیر آهن سرم کمتر از مقادیر فوق بود. در گروه بیمار چهار نفر ( $7/5\%$ ) و در گروه کنترل هفت نفر ( $13\%$ ) سطوح آهن سرمی کمتر از نرمال داشتند.

میانگین آهن سرم در گروه بیماران  $91/81 \pm 45/69$  و در گروه کنترل  $84/5 \pm 50/79 \text{mg/dl}$  بود که از نظر آماری با استفاده از Independent sample t-test تفاوت معنی‌دار بین دو گروه مشاهده نشد ( $p=0/436$ ). در بررسی اثر سطح آهن سرم بر سنگ صفراوی با استفاده از آزمون  $\chi^2$  نشان داده شد این متغیر اثر معنی‌داری بر سنگ صفراوی ندارد ( $p=0/365$ ).

نشد ( $p=0/144$ ). در بررسی اثر سطح هموسیستئین بر سنگ صفراوی با استفاده از آزمون  $\chi^2$  نشان می‌دهد که سطح هموسیستئین اثر معنی‌دار بر سنگ صفراوی دارد ( $p=0/014$ ) (جدول ۲). میانگین هموسیستئین در بیمارانی که بیماری‌های التهابی ناشی از سنگ صفراوی داشتند (کله‌سیستیت و کلانژیست و پانکراتیت)  $17/68 \pm 14/54$  و در گروه فاقد التهاب  $15/33 \pm 6/7 \mu\text{mol/l}$  بود که از نظر آماری با استفاده از Independent sample t-test اختلاف معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد ( $p=0/427$ ). با مقایسه سطح هموسیستئین در گروه بیماری‌های التهابی ناشی از سنگ صفراوی و بیماران فاقد التهاب با آزمون  $\chi^2$  تفاوت معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد ( $p=0/496$ ) (جدول ۲). جهت بررسی اثر سطح BMI بر سنگ صفراوی افراد گروه بیمار و کنترل هر کدام به دو گروه دارای BMI پایین‌تر و مساوی  $30$  و بالاتر از  $30$  تقسیم شدند. در گروه بیمار  $12$  نفر ( $22/2\%$ ) و در گروه کنترل چهار نفر ( $7/4\%$ ) سطح BMI بالاتر از  $30$  داشتند ( $92/6\%$ ).  $42$  نفر ( $77/8\%$ ) از گروه بیمار و  $50$  نفر ( $92/6\%$ ) از گروه کنترل نیز سطح BMI کمتر و مساوی  $30$  داشتند. میانگین BMI در گروه بیمار  $37/34 \pm 4/42 \text{kg/m}^2$  و در گروه کنترل  $25/02 \pm 4/08 \text{kg/m}^2$  بود که از نظر آماری با استفاده از Independent sample t-test میانگین BMI بین دو گروه تفاوت معنی‌دار داشت ( $p=0/006$ ). در بررسی اثر سطح BMI بر سنگ صفراوی با استفاده از آزمون  $\chi^2$  نشان می‌دهد که سطح BMI اثر معنی‌دار بر سنگ صفراوی دارد ( $p=0/030$ ). در مدل آنالیز Logistic regression متغیر وابسته دو

جدول-۱: توزیع و درصد فراوانی سطوح هموسیستئین در گروه بیمار و کنترل

مجموع	بیمار	کنترل	تعداد(درصد)	هموسیستئین
۷۲(۶۶/۷)	۳۰(۵۵/۶)	۴۲(۷۷/۸)	تعداد(درصد)	$<15 \mu\text{mol/l}$
۳۶(۳۳/۳)	۲۴(۴۴/۴)	۱۲(۲۲/۲)	تعداد(درصد)	$15 \leq \mu\text{mol/l}$
۱۰۸(۱۰۰)	۵۴(۱۰۰)	۵۴(۱۰۰)	تعداد(درصد)	مجموع

$p=0/014$  و روش آماری مورد استفاده  $\chi^2$  بود.

جدول-۲: بررسی سطوح هموسیستئین در گروه بیماری‌های التهابی ناشی از سنگ صفراوی و گروه بیماری‌های بدون التهاب

مجموع	التهابی	بدون التهاب	تعداد(درصد)	هموسیستئین
۳۰(۵۵/۶)	۱۱(۵۰)	۱۹(۵۹/۴)	تعداد(درصد)	$<15 \mu\text{mol/l}$
۲۴(۴۴/۴)	۱۱(۵۰)	۱۳(۴۰/۶)	تعداد(درصد)	$15 \leq \mu\text{mol/l}$
۵۴(۱۰۰)	۲۲(۱۰۰)	۳۲(۱۰۰)	تعداد(درصد)	مجموع

جدول-۳: نسبت خطر متغیرهای مستقل در ارتباط با سنگ صفراوی

متغیر	نسبت خطر	سطح معنی داری
هموسیستین	۳/۴	۰/۰۱۹
شاخص توده بدن	۱/۱۲	۰/۰۳۵

## بحث

بیماری سنگ کیسه صفرا یکی از شایع‌ترین مشکلاتی است که مجرای گوارشی را تحت تاثیر قرار می‌دهد. شیوع سنگ کیسه صفرا به فاکتورهای بسیاری از جمله سن، جنس و زمینه ژنتیکی وابسته است. شرایط مستعدکننده ایجاد سنگ کیسه صفرا چاقی، حاملگی، فاکتورهای تغذیه‌ای، بیماری کرون، رزکسیون ایلئوم ترمینال، عمل جراحی معده، اسفروسیتوز ارثی، آنمی سیکل سل و تالاسمی بوده که با افزایش ریسک ایجاد سنگ کیسه صفرا همراه است. احتمال ایجاد سنگ کیسه صفرا در زنان سه برابر مردان است.<sup>۳</sup> در این مطالعه، ۵۴ بیمار با سنگ کیسه صفرا و بیماری‌های مرتبط با آن مورد بررسی قرار گرفتند که ۱۱ نفر مرد و ۴۳ نفر زن بودند (با نسبت چهار به یک زنان به مردان). ۵۴ بیمار نیز در گروه کنترل از افراد سالم جامعه انتخاب شدند. از نظر سن و جنس نیز گروه بیمار و کنترل ما جور بودند ( $p=0/086$  برای جنس و  $p=0/315$  برای سن). در مطالعات مختلف نشان داده شده که مقدار هموسیستین دارای تفاوت وابسته به سن و جنس است و با افزایش سن سطح هموسیستین بالاتر بوده و در مردان نیز بیش از زنان است.<sup>۱۰-۱۲</sup> در مطالعه حاضر، میانگین هموسیستین در مردان بالاتر از زنان بوده ( $p=0/030$ ) و افزایش سن نیز اثر افزایشی بر سطح هموسیستین داشته است ( $r=0/2$ ,  $p=0/03$ ). در یکی از مقالات، یکی از دلایل بالا بودن هموسیستین در سنین بالا نسبت به سنین جوانی، ناشی از تغییرات در عملکرد کلیه ذکر شده که با افزایش سن، عملکرد آن کاهش یافته و موجب افزایش غلظت کراتینین می‌شود.

افزایش غلظت کراتینین، موجب افزایش هموسیستین می‌گردد که ناشی از انتقال گروه متیل در حین متابولیسم کراتینین است.<sup>۱۳،۱۴</sup> در این مطالعه، با مقایسه میانگین هموسیستین در گروه بیمار و شاهد، تفاوت معنی داری بین میانگین‌ها مشاهده نشد ( $p=0/144$ ) ولی در بررسی اثر سطح هموسیستین بر سنگ صفراوی نشان داده شد که سطح هموسیستین بر سنگ صفراوی اثر معنی دار دارد ( $p=0/014$ ) در

مطالعه Sakuta, Suzuki گزارش شده است که سطوح کل هموسیستین پلاسما با سنگ کیسه صفرا در مردان میانسال ژاپنی ارتباط دارد و هاپیرهموسیستینمی را به عنوان ریسک فاکتور مشترک سنگ کیسه صفرا و CAD پیشنهاد کردند.<sup>۹</sup> در مطالعه Worthington, Hunt سطوح فولات و پیریدوکسال پنج فسفات و ویتامین B6 کمتر از نرمال بود. علی‌رغم بالاتر بودن نسبت هموسیستین به متیونین نسبت به گروه کنترل (که نشانگر متیلاسیون مجدد پایین‌تر می‌باشد) سطح هموسیستین بالا نبود. این تناقض به دلیل دریافت ناکافی متیونین و سیستمین و غلظت پلاسمایی پایین‌تر از نرمال آن‌ها است.<sup>۲</sup> دلیل تناقض دو مطالعه بالا مشخص نیست ولی نشان داده شده که سن بالاتر و جنس مرد با افزایش سطوح هموسیستین همراه است. در مطالعه Sakuta بیماران همگی مرد و در یک محدوده سنی بودند (۵۱ تا ۵۹ سال) در حالی که مطالعه Worthington بر روی هر دو جنس مرد و زن و با یک بازه بزرگ‌تر سنی (۲۴ تا ۸۰ سال) انجام شده بود. همچنین در مطالعه Worthington ۲۴ بیمار با سنگ کیسه صفراوی کلسترولی انتخاب شدند در حالی که در مطالعه حاضر و مطالعه Sakuta نوع سنگ کیسه صفرا تعیین نشد. البته در این مطالعه هیچ یک از بیماران بیماری همولیتیک نداشتند که یکی از عوامل ایجاد سنگ‌های پیگمانی سیاه هستند. در این مطالعه با مقایسه میانگین هموسیستین دو گروه بیماری‌های التهابی ناشی از سنگ صفراوی و گروهی که التهاب نداشتند تفاوت معنی داری مشاهده نشد. همچنین تفاوت سطح هموسیستین نیز در دو گروه معنی دار نبود. شاید بتوان گفت که هموسیستین در ایجاد التهاب نقش دارد اما التهاب نقشی در بالا رفتن هموسیستین ندارد.

در مطالعه حاضر بررسی میانگین و سطح آهن در گروه کنترل و بیمار اختلاف معنی داری نشان نداد (به ترتیب  $p=0/436$  و  $p=0/365$ ) در حالی که در مطالعه Kumar سطوح پایین آهن منجر به فوق اشباع شدن با کلسترول شده و در نتیجه در تشکیل سنگ کیسه صفرا موثر نشان داده شده است.<sup>۱۵</sup> در بررسی ما بر خلاف مطالعه Sakuta مشخص شده است که سیگار اثر معنی داری بر تشکیل سنگ کیسه صفرا ندارد ( $p=0/164$ ) به نظر می‌رسد این اختلاف ناشی از تک جنسه بودن بیماران در مطالعه Sakuta و توزیع غیر یکنواخت جمعیت افراد سیگاری بین زنان و مردان در جامعه مورد بررسی ما می‌باشد. با توجه به نتایج به دست آمده می‌توان اینچنین تصور کرد

جهت کاهش وزن بتوان گام بزرگی در پیشگیری از ایجاد سنگ صفاوی برداشت.

که با تغییر رژیم غذایی و مصرف سبزیجات حاوی ویتامین‌های مختلف و دریافت ریز مغذی‌ها و انجام تمرینات و ورزش منظم در

## References

- Carey MC, Paigen B. Epidemiology of the American Indians' burden and its likely genetic origins. *Hepatology* 2002;36(4 Pt 1):781-91.
- Worthington HV, Hunt LP, McCloy RF, Ubbink JB, Braganza JM. Dietary antioxidant lack, impaired hepatic glutathione reserve, and cholesterol gallstones. *Clin Chim Acta* 2004;349(1-2):157-65.
- Brunicaudi FC, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, Matthews JB, et al, editors. *Schwartz's Principles of Surgery*. 9<sup>th</sup> ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2010. p. 1138-40, 1142-51.
- Misciagna G, Centonze S, Leoci C, Guerra V, Cisternino AM, Ceo R, et al. Diet, physical activity, and gallstones: a population-based, case-control study in southern Italy. *Am J Clin Nutr* 1999;69(1):120-6.
- Thijs C, Knipschild P, Brombacher P. Serum lipids and gallstones: a case-control study. *Gastroenterology* 1990;99(3):843-9.
- Bortnichak EA, Freeman DH Jr, Ostfeld AM, Castelli WP, Kannel WB, Feinleib M, et al. The association between cholesterol cholelithiasis and coronary heart disease in Framingham, Massachusetts. *Am J Epidemiol* 1985;121(1):19-30.
- Dickerman JL. Gallbladder disease and coronary artery disease: is there a link? *J Am Osteopath Assoc* 1991;91(4):359-61.
- Mayer EL, Jacobsen DW, Robinson K. Homocysteine and coronary atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol* 1996;27(3):517-27.
- Sakuta H, Suzuki T. Plasma total homocysteine and gallstone in middle-aged Japanese men. *J Gastroenterol* 2005;40(11):1061-4.
- Lussier-Cacan S, Xhignesse M, Piolot A, Selhub J, Davignon J, Genest J Jr. Plasma total homocysteine in healthy subjects: sex-specific relation with biological traits. *Am J Clin Nutr* 1996;64(4):587-93.
- Golbahar J, Rezaian G, Bararpour H. Distribution of plasma total homocysteine concentrations in the healthy Iranians. *Clin Biochem* 2004;37(2):149-51.
- Sadeghian S, Fallahi F, Salarifar M, Davoodi G, Mahmoodian M, Fallah N, et al. Homocysteine, vitamin B12 and folate levels in premature coronary artery disease. *BMC Cardiovasc Disord* 2006;6:38.
- Brattström L, Lindgren A, Israelsson B, Andersson A, Hultberg B. Homocysteine and cysteine: determinants of plasma levels in middle-aged and elderly subjects. *J Intern Med* 1994;236(6):633-41.
- Nygård O, Vollset SE, Refsum H, Stensvold I, Tverdal A, Nordrehaug JE, et al. Total plasma homocysteine and cardiovascular risk profile. The Hordaland Homocysteine Study. *JAMA* 1995;274(19):1526-33.
- Kumar M, Goyal BB, Mahajan M, Singh S. Role of Iron deficiency in the formation of gallstones. *Indian J Surg* 2006;68:80-3.

## Serum homocysteine level and gall stone disease: a case control study

Received: June 13, 2010 Accepted: August 25, 2010

### Abstract

Reza Afghani MD.\*  
Ali Aminian MD.  
Seyed Rasoul Mirsharifi MD.  
Ali Jafarian MD.  
Hamid Ghaderi MD.  
Morteza Noaparast MD.  
Seyed Habibollah Dashti MD.

Department of General Surgery,  
Imam Khomeini Hospital, Tehran  
University of Medical Sciences,  
Tehran, Iran.

**Background:** Gall stone is an important health problem in the world for which different risk factors have been characterized. Gall stone and cardiovascular disease have common risk factors. Homocysteine is accepted as one of the risk factors for cardiovascular disease. We aimed to study the effect of homocysteine level on gall stone formation.

**Methods:** 54 patients with gall stone-related diseases and 54 patients without stone (control group) were studied from January 2007 to December 2008. Control group consisted healthy subjects with ultrasound proven normal gallbladder. Serum homocysteine level was checked in both groups. Homocysteine level of equal or more than 15 mmol/l was considered as abnormally high.

**Results:** Cases included 43 women (79.6%) and had mean age of  $50.76 \pm 15.23$  years. Homocysteine level was significantly higher in patients with gallstone in comparison to control group ( $p=0.014$ ). Risk of gall stone increased 3.4 times in persons who have homocysteine level equal or greater than 15mmol/l ( $p=0.019$ ). The mean level of homocysteine was higher in men than women ( $p=0.03$ ). The mean level of homocysteine did not differ significantly in patients with simple gallstone and patients with gallstone-related inflammation disorders (cholecystitis, cholangitis, and pancreatitis). Additionally, one unit increase in BMI level was associated with 1.12 times increase in the risk for gall stone formation ( $p=0.035$ ).

**Conclusion:** The homocysteine level is increased in patients with gall stone-related diseases. Homocysteine may be considered as a risk factor of gall stone formation.

**Keywords:** Gall stone, cardiovascular disease, homocysteine, hyperhomocysteinemia.

\*Corresponding author: Dept. of General Surgery, Imam Khomeini Hospital, Keshavarz Blvd., Tehran, Iran.  
Tel: +98-21- 66581657  
email: af\_med75@yahoo.com