

### سنگهای صفراوی داخل کبدی و معرفی یک مورد

دکتر منصور مهزاد

بدن به بیمارستان ثریا در اصفهان مراجعه کرده بستری شده است. شروع ناراحتی کتونی وی از ۵ روز قبل از مراجعه بوده که دچار درد شدید شکم با شدت در هیپوکندر راست شده است و بدنبال آن تب و لرز و استفراغ وزردی پوست و مخاط چشم ها پیدا شده و ادرار وی سرخ رنگ و مدفوع وی که قبلا بیرنگ بوده سیاه رنگ گردیده است.

در سابقه بیمار درد شکم از ۸ سال قبل وجود داشته و این درد هر ۱۰ روز یا یکماه یکبار متناوبا "عارض میشود و هر بار تقریبا "نیم ساعت طول میکشیده است. بیمار از ۱۰ سال قبل روزانه ۵ عدد سیگار میکشیده در سابقه فامیلی وی نکته قابل توجهی وجود نداشته است و در معاینات فیزیکی در بدو بستری شدن در بیمارستان درجه حرارت ۴۰ درجه سانتی-گراد و نبض ۱۲۰ و تنفس ۲۴ مرتبه در دقیقه بوده و روز دوم درجه حرارت ۳۸/۵ و روز پنجم ۳۵/۵ درجه سانتیگراد بوده است. فشارخون بیمار  $\frac{۸۵}{۹۵}$  میلیمتر جیوه و وزن بدن ۵۲ کیلوگرم - بدن و مخاطها کاملا زرد رنگ بوده شکم مختصری نفاخ و کبد ۵ سانتیمتر پایینتر از کناره دنده ها حس میشده

سنگهای صفراوی که مبداء تشکیل آنها در مجاری صفراوی داخل کبدی است بنام سنگهای صفراوی داخل کبدی نامیده میشوند. این سنگها ممکنست در شاخه راست یا چپ مجرای هپاتیکویا شاخه های کوچکتر داخل کبدی آنها وجود داشته باشند، سنگهای داخل کبدی ممکنست با سنگهای کولدوک و کیسه صفرا همراه باشند یا نباشند مثلا ۲۰ درصد از ۵۷ بیمار مبتلا بسنگهای داخل کبدی که بوسیله Rufanov گزارش شده سنگی در نقاط دیگر دستگاه صفراوی نداشته اند و ۴۰ درصد آنها در کیسه صفرا سنگی نداشته اند (۵ و ۱۳ و ۲۶) و ۵ تا ۸ درصد بیمارانی که سنگهایی در مجاری صفراوی خارج و نیز کیسه صفرا دارند سنگهایی نیز در مجاری صفراوی داخل کبدی خود دارند (۴ و ۱۳ و ۲۶) در مطالعه Balasegaram این نسبت ۱۰/۲ درصد بوده و در گزارش Huang این نسبت به ۳۰ درصد می رسد (۱۳ و ۱۵) و در مطالعه Maki و همکارانش این نسبت ۱۰۰ درصد بوده است (۱۹).

شرح حال بیمار

الف - ر. مرد ۲۵ ساله بعلت تب و لرز و زردی پوست

مجاری میاتیک و کولدوک کاملاً متسع شده و در داخل آنها سنگهای بقطر ۵/۵ تا ۲/۵ سانتیمتر با خصوصیات همان سنگهای داخل کبد وجود داشت.

این سنگها مجاری صفراوی خارج کبدی را پر نموده و تا داخل کبد کشیده شده بودند. کیسه صفرا محتوی ۱۰۰ سی سی صفراوی زرد رنگ و جدار آن طبیعی و سنگی در آن دیده نشد، طحال بوزن ۶۲۰ گرم و قوام آن سفت تر از معمول بود کلیه هاهر یک بوزن ۲۵۰ گرم و پر خون بودند.

در بررسی میکروسکوپی بافت کبد علائم گلائیت و سیروز صفراوی مشاهده شد.

در کلیهها علائم نتروز کولمیک و در طحال آثار فیروز مشهود بود. در قلب خونریزیهای میکروسکوپی و در جدار روده پر خونی و خونریزیهای کوچک دیده میشد. در آزمایش شیمیایی سنگهای داخل کبدی و مجاری صفراوی نتیجه زیر بدست آمد:

پیگمانهای صفراوی ++++ فسفات ++ کلسیم + اسید اوریک ++ امونیوم + کلسترول +

#### بحث

##### شیوع بیماری

بنابر مطالعات Ruffanov در موارد تک تکی از سنگهای داخل کبدی در نوشتجات قرن ۱۶ و ۱۷ موجود است.

Courvoisier تا سال ۱۸۹۰ تعداد ۵ مورد از این

سنگها را گزارش داده است (۸) از اوایل قرن بیستم بتدریج

موارد زیادیتری از این سنگها گزارش شده مثلاً در ۱۹۰۴ بوسیله

Beer و در ۱۹۰۶ بوسیله Vachell و Stevens,

مواردی معرفی شد (۳ و ۳۰) و Digby در ۱۹۳۱ علائم

کلینیکی بیماری را شرح داده و در سال ۱۹۳۶ Ruffanov

دانشمند روسی شرح نسبتاً کاملی از بیماری را گزارش کرده است

(۲۶). سنگهای داخل کبدی در بین مردم اروپا و امریکای

کم گزارش شده ولی در جنوب شرقی آسیا و شرق دور مخصوصاً

در ژاپن - چین - فیلیپین - هنگ کنگ و تایوان فراوان دید

میشود و بعنوان سومین اورژانس جراحی شکم در بیمارستان

Queen Mary هنگ کنگ شناخته شده است (۱ و ۸).

سنگهای صفراوی داخل کبدی در دو جنس تقریباً "بیک نسب

دیده شده و شیوع آنها بین ۱۷ تا ۷۶ سالگی بوده و در ده

و در لمس دردناک بوده. طحال بیمار نیز لمس گردیده است در رادیوگرافی ساده شکم کدورت در سرتاسر شکم باشدت در اپیگاستر موجود بوده و گنبد دیافراگم راست بطرف بالا و کولونها بطرف پایین رانده شده و نوار روشن محوی در ناحیه کبد دیده شده است.

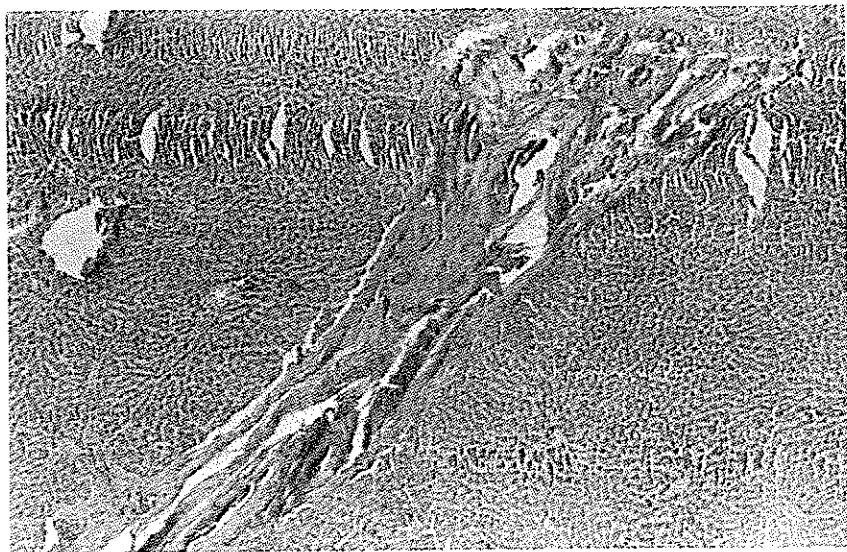
در آزمایش خون بیمار سدیم ۱۳۵ و پتاسیم ۳/۲۶ و کلرور ۱۰۲ میلی اکیوالان در لیتر - زمان پروترومین ۶۰ ثانیه (۹/۱ درصد) الکالین فسفاتاز ۲/۸ واحد (طبیعی ۰/۸ تا ۲/۹ واحد) در لیتر بوده است SGOT ۴۰ واحد و SGPT ۸۰ واحد بیلروبین توتال ۳۵ میلیگرم درصد (مستقیم ۱۸ و غیر مستقیم ۱۷)، هماتوکریت ۵۰ درصد و گلبول قرمز ۵۸۰۰۰۰۰ و گلبول سفید ۱۴۴۰۰ در میلیمتر مکعب خون و نسبت نوتروفیلها ۹۲ درصد بوده است ویدال و رایت منفی بوده و انگل مالاریا در خون دیده نشده است.

روز چهارم بستری شدن بیمار دچار خونریزی از بینی شده و فشار خون ماگزیما ۷۰ میلیمتر جیوه و حالت عمومی رضایت بخش نبوده است.

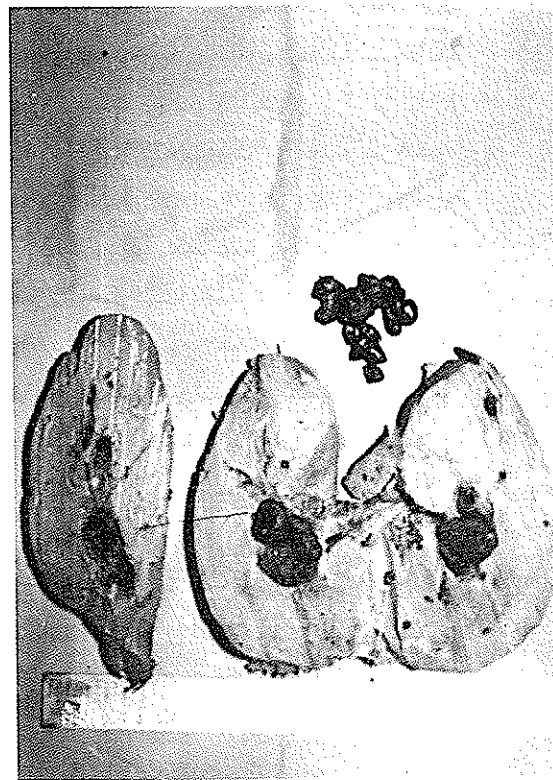
روز ششم همانمز پیدا نموده و در حالت اغما فرورفته است درجه حرارت در این موقع ۳۵/۵ و ادرار خونی بوده است و در ساعت ۹ شب روز هفتم بستری شدن موقعیکه ترشحات دهان و حلق اسپیره میشده تنفس وی قطع گردیده و بیمار فوت نموده است.

نتایج کالبدگشائی - در بررسی جسد لاغری و زردی پوست و ملتحمه چشم و ادم در اندامها وجود داشته در داخل صفاق مقدار ۲ لیتر مایع برنگ زرد تند دیده شد. در معده و اثنی عشر مایع خاکستری مایل بسیاه موجود بوده و در روی سطح خارجی رودهها نقاط و لکههای خونریزی و در داخل رودهها مدفوع سیاه رنگ دیده میشد.

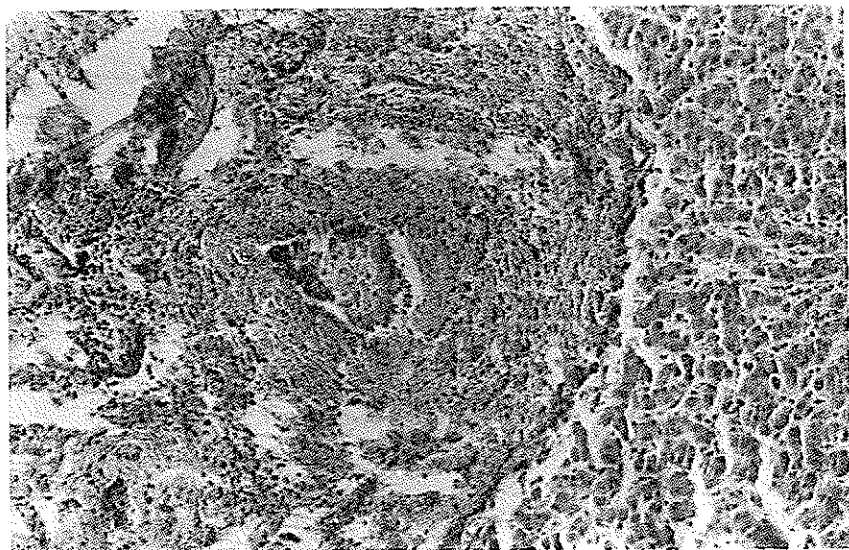
کبد بوزن ۲۷۰۰ گرم برنگ قرمز تیره و دارای قوام سفت و در روی سطح فوقانی آن رگهای سفید مایل بزرز دیده می شد. در برش کبد سنگهای متعدد و منتشر در تمام قسمتهای کبد بقطر ۵/۵ تا ۳ سانتیمتر موجود بوده که دارای قوام کمی سفت ولی خرد شونده و برنگ قهوه‌ای تیره و سطح آنها ناهم مرتب و بدون شکل بودند. این سنگها در داخل مجاری صفراوی داخل کبدی بوده و سبب اتاع این مجاری گردیده بودند.



شماي ۲- وجود سيروز صفراوي در برش ميكروسكوبي بافت كبد



شماي ۱- قطعاتي از كبد كه در آن سنگهاي صفراوي بزرگ در داخل مجاري صفراوي متسع داخل كبدي مشاهده ميشود .



شماي ۳- فيروز شديد و انفيلتراسيون سلولهاي آماسي مزمن در اطراف مجراي صفراوي داخل كبدي

سوم عمر فراوانتر دیده میشوند. بیماران اغلب از طبقات فقیر جامعه بوده برعکس سنگ کیسه صفرا که در افراد چاق و با تغذیه خوب دیده میشود. (۸).

### اتیولوژی

در پیدایش این سنگها سه عامل انسداد مجاری صفراوی عفونت و اختلالات متابولیکی را موثر میدانند:

تنگی یا ناهنجاریهای مادرزادی مجاری صفراوی داخل کبدی یا مجرای هپاتیک ممکنست باعث پیدایش این سنگها شوند (۱۳ و ۲۳). Huguet و همکارانش (۱۶) یک مورد سنگهای صفراوی داخل کبدی را در لوب چپ کبد یک زن دیده اند که علت آن عیب مادرزادی شاخه چپ مجرای هپاتیک بوده است. تومورها و التهابات مجاری صفرا و پارازیتها (عفونت با Clonorchis وولانزیت همراه با آن) که باعث انسداد مجاری صفراوی خارج کبدی گردند از علل تشکیل این سنگها هستند (۱۹) Rufanov عقیده دارد که ۶۰ درصد سنگهای صفراوی داخل کبدی همراه سنگهایی در کیسه صفرا میباشند و علت تشکیل سنگهای کبدی را در این موارد باین دلیل میدانند که سنگهایی که از کیسه صفرا مبداء گرفته اند بطرف کبد حرکت میکنند و باعث انسداد مجرای هپاتیک شده و تشکیل سنگ را در کبد باعث استاز صفرا تسهیل مینمایند (۱ و ۵ و ۱۳ و ۲۶). در ۱۹۶۲ Harrison levy علت تشکیل این سنگها را تنگ بودن اسفنکتر مجرای عمومی صفرا دانسته و Maki التهاب پایی Papillitis را باعث کرمهای روده و یا دوعود نیتزا علت میدانند (۱۴ و ۱۹ و ۲۰) بعضی اسکاریس را در ایجاد سنگها موثر دانسته و تخم کرم راهسته اصلی برای تشکیل سنگ میدانند ولی میدانیم اسکاریس بیماری عالمگیر است در حالیکه سنگهای کبدی بیشتر در آسیا دیده میشوند. در ۴۹ نمونه سنگ کبد که Chung و همکارانش دیده اند تنها در ۴ مورد تخم اسکاریس دیده شده است (۸). Maki و همکارانش (۱۹) متذکر میشوند دلیل اینکه سنگهای کبدی در لوب چپ بیشتر دیده میشود آنستکه بعلت موقعیت تشریحی شاخه چپ مجرای هپاتیک کرم اسکاریس در این شاخه نفوذ کرده و باعث انسداد میگردد وجود مالاریا و واکنشهای همولیتیک از علل تشکیل این سنگها بشمار میآیند در چنین حالات سنگها

از نوع بیلیروبینات کلسیم میباشند.

چون بیماران اغلب فقیر و دچار سوء تغذیه هستند اختلالات متابولیکی بعلت نقص رژیم را در آنها موثر میدانند چنانکه Maki در ۱۹۶۱ کم شدن شیوع سنگهای پیگمانی را در ژاپن بعد از جنگ دوم گزارش داد و علت آنرا تغییر در کیفیت غذا و گرفتن رژیم غنی تر میدانند (۸ و ۲۰). در ۱۹۶۹ Palmer دو گزارش منتشر کرده مبنی بر اینکه سنگها در کبد موشها بوسیله تغذیه آنها با اسید لیتوکولیک ایجاد شده و اثر محافظت کننده پروتئین را بگذای آنها اضافه نموده است متذکر میشود (۸ و ۲۴). طبق مطالعاتیکه در انستیتو تغذیه انسانی در براتیسدا و ایچکسلواکی انجام گرفته فقر اسید اسکوربیک بطور مزمن در خو کچه هندی همراه با اختلالات متابولیکی و جمع شدن کلسترول در کبد میباشند (۱۲).

بالاخره گاهی وجود کیستها در داخل کبد و استاز مایع آن که حاوی پیگمانهای صفراوی است باعث تشکیل سنگ می گردد (۱).

### آسیب شناسی

سنگهای صفراوی داخل کبدی باعث التهاب و عفونت ثانوی مجاری صفراوی شده و گاهی کلازیت های شدید و یا آبسه های کوچک و متعدد در کبد ایجاد میکنند. سیروز صفراوی کبد و ازدیاد فشار ورید باب و فیروز در طحال بوجود می آید (۵ و ۲۵) ترکیب شیمیائی

سنگهای داخل کبدی اغلب از بیلیروبینات تشکیل شده و کلسیم کم دارند و گاهی نیز از کلسترول تشکیل شده اند رنگ آنها سیاه و سبز و قهوه ای و زرد یا چند رنگی می باشند و اغلب بصورت سایه هائی از رنگ قهوه ای ظاهر میشوند این سنگها سست و شکننده اند. سنگهای قهوه ای و زرد بدون شکل و مرطوبند و سنگهای سیاه و سبز فرم بخصوصی دارند (۸).

### علائم بالینی

سندروم کلینیکی این سنگها اولین بار در ۱۹۳۱ به وسیله در هنگ کنگ شرح داده شد از خصوصیات این سنگها دوران طولانی آنها است که به ۵ تا ۳۰ سال میرسد (۱۹) بیماری بصورت حملاتی ظاهر شده و در موقع حملات

کلاپسوس - پلورزی چرکی یا صفراوی - اسه ریهها و اشکال شدید نفروز و نفریت و انوری را بوجود میآورند.

از نظر آزمایشگاهی تستهای کبدی مثبت بوده و ازدیاد بیلیروبین خون و لوکوسیتوز دیده میشود. سیر بیماری - حملات مکرر بیماری باعث نارسائی عمل کبد و سیروز میگردد مخصوصاً وقتی عفونت صفراوی ایجاد شود علائم انسدادی را شدیدتر نموده و ایجاد اسههای کبدی همراه با خرابی مناطق وسیعی از پارانشیم را باعث میگردد و بالاخره سوراخ شدن کبد و ایجاد پریتونیت از عوارض بیماری میباشد.

#### رادیولوژی

Galambos سه مورد سنگهای اولیه داخل کبدی را گزارش داده که تشخیص با آزمایش رادیولوژیکی ساده و با مشاهده رسوبات کلسیم در کبد داده شده است و Bassler سایه‌های مثبت متعددی در داخل کبد مشاهده کرده است و نیز Heiser در ۱۹۱۴ دو مورد سنگهای منتشر در پارانشیم کبد را بوسیله رادیولوژی تشخیص داده است (۲ و ۵). ولی چون سنگها اغلب رادیولوسانت هستند از مایش ساده رادیولوژیکی در بیشتر موارد کمکی بتشخیص نمیکند و در این حالات کلانژیوگرافی داخل وریدی قبل از عمل و موقع عمل مفید میباشد و دو نوع علائم در صورتیکه مشاهده شوند دلیل بر وجود سنگ میباشد یکی جمع شدن موضعی رنگ در سیستم مجاری داخل کبدی و دوم نمایان شدن مجاری خارج کبدی و سیستم مجاری داخل کبدی تنها در یک لوب کبد. از ۲۰ مورد سنگهای صفراوی داخل کبدی که بوسیله Bove و همکارانش عمل شده‌اند ۱۷ مورد آنها تشخیص بوسیله کلانژیوگرافی موقع عمل داده شده است (۶).

#### تشخیص بیماری

با در نظر گرفتن اینکه اغلب سنگهای داخل کبدی با سنگهایی در مجاری صفراوی خارج کبدی همراه اند علائم کلینیکی خاص آنها مستور مانده و نشانه‌های یک کوله لیتیاز بطور کلی وجود دارد از اینرو اغلب تشخیص بیماری با در نظر گرفتن تنها علائم کلینیکی دشوار بوده و حتی موقع عمل جراحی نیز تشخیص صحیح داده نمیشود و بعد از مرگ بیمار

علائم سه‌گانه شارکو یعنی تب و برفان و درد در قسمت فوقانی و راست شکم وجود دارد.

درجه حرارت متغیر بوده ولی به ۳۹ و ۴۰ درجه نیز میرسد و در ۲۵ درصد موارد با لرز همراه است. برفان از نوع انسدادی بوده و تغییرات ادرار و مدفوع همراه با آن دیده میشود. همچنین خارش و هموراژی دیده میشود. و همکارانش (۲۸) در مطالعات خود دو بیمار مبتلا به سنگ مجرای هپاتیک چپ دیده‌اند که برفان خفیف داشته‌اند.

درد اغلب بصورت حملاتی با شروع سریع ظاهر شده و کم و بیش دوره طولانی دارد و در ۱۰ درصد موارد بعد از حملات درد خفیفی باقی میماند. درد ممکنست بشانه تیر - کشیده و یا در ناحیه اپیگاستر باشد و باتهوع و استفراغ همراه است. در موارد استثنائی ممکنست درد موجود نباشد و در اینصورت تشخیص‌های دیگری مطرح میگردد. بیماران در موقع حملات علائم توکسیک و شوک داشته و دچار کلاپسوس عروقی میشوند.

حملات بیماری ۱ تا ۲ هفته طول کشیده و خود بخود از بین میرود و فاصله بین حملات یک هفته تا یکسال میباشد. علائم دیگر بیماری عبارتند از اختلالات گوارشی مانند بی‌اشتهائی و بیوست و گاهی اسهال و اکلریدری یا هیپر - کلریدری - کم شدن وزن - علائم انسداد روده یا پیلور که در نتیجه چسبندگی کبد به معده و روده‌ها ایجاد میشود. عبور سنگها در مدفوع در مواردیکه مدفوع بطور مکرر آزمایش شده گاهی مشاهده گردیده است.

بزرگی کبد گاهی در لمس شکم محسوس بوده گاهی نیز در موقع عمل جراحی یا اتوپسی دیده میشود در موقع عمل لوب مبتلا بزرگتر بوده و رنگ آن تیره‌تر و ادماتو میباشد و در لمس کبد توده داخل کبدی و سنگ ممکنست لمس شود - کیسه صفرا گاهی بزرگ بوده و ممکنست بناف برسد و گاهی حساسیت و درد در ناحیه کیسه صفرا موجود است. طحال در مواردیکه علائم عفونی ظاهر شده و یا سیروز در کبد ایجاد شود خیلی بزرگ میشود و اسیت نیز در موارد پیشرفته موجود است اعضاء دیگر بدن مانند دستگاه گردش خون و ریه‌ها و سیستم عصبی ممکنست گرفتار باشند و علائمی مانند شوک و

و کالبد گشائی تشخیص سنگها داده میشود. از اینرو باید در موقع ظهور سندروم کلینیکی سنگهای صفراوی بفکر سنگهای داخل کبدی نیز بود و کلانژیوگرافی داخل وریدی نمود و در موقع عمل نیز بادقت بجستجوی آنها پرداخت.

از نظر تشخیص افتراقی بیماری را باید با کوله سیستیتها وانسداد مجاری صفرا بعلل دیگر و کلانژییت و آبسه های کبدی تمیز داد. با مشاهده بزرگی کبد اغلب تشخیص کیست هیداتیکو آبسه کبد و کانسر کبد داده میشود. همچنین پانکراتیت را در تشخیص افتراقی باید در نظر داشت و حملات شدید سنگ های داخل کبدی گاهی بصورت یک پانکراتیت حاد تظاهر میکند.

#### درمان

بطور کلی درمان بیماری و درآوردن سنگها از کبد همیشه بطور قاطع امکان پذیر نبوده و از عود بیماری نیز جلوگیری نمیکند ولی از دیرزمان روشهای درمان جراحی برای این بیماری متداول شده که آنها را به سه روش تقسیم میکنیم:

**روش اول** Transcholedochal lithotomy - بعد از اینکه سنگهای داخل کبدی تشخیص داده شدند باید کولودو کوتومی انجام داده و سنگهای موجود در مجرای هپاتیک را با قاشق لپتوتومی یا انگشت در آورده و سنگهای کوچک باقی مانده را با محلول ایزوتونیک نمک شستشو داده در آورد. این متد برای سنگهایی که در نزدیکی دوشاخه شدن مجرای هپاتیک قرار دارند مفید است و بعد از عمل هم شستشوی مکرر بوسیله قرار دادن لوله شکل لازم است.

بعنوان مکمل این عمل یک کولودوکودوئودونوستومی نیز انجام میدهند (۶ و ۱۹ و ۲۱).

**روش دوم** Transhepatic cholangiolithotomy - این روش برای سنگهایی که در داخل پارانشیم قرار دارند انجام گرفته بدین طریق که شکافی روی کبد داده و سنگها را خارج نموده، درناژ بوسیله T شکل یا کانتر انجام میگردد و بعنوان مکمل اسفنکتر ویلاستی وسیع و کولودوکوژوونوستومی یا کولودوکودوئودونوستومی نیز انجام میدهند (۶ و ۱۹ و ۲۱)

**روش سوم** Hepatic lobectomy - برداشتن یک لوب کبد در مواقعی که سنگها محدود بیک لوب باشند عملی بوده و مفید میباشد و مخصوصاً وقتی با روشهای قبلی نتوان

سنگها را درآورد این متد انتخابی میباشد. در این موارد اغلب مجاری صفراوی یک لوب کبد استنوز داشته و پارانشیم این لوب خراب شده و اتروفیه است و برداشتن آن لوب کبد همراه با سنگها آسان بوده و مفید میباشد (۶ و ۱۹ و ۲۱ و ۱۶)

در روشهای دوم و سوم عمل جراحی روی مجاری صفراوی خارج کبدی و در آوردن سنگها نیز لازم بوده و از عود سنگ های کبدی تا حدی جلوگیری مینماید.

#### خلاصه

سنگهای صفراوی داخل کبدی ممکنست همراه و یا بدون وجود سنگهایی در مجاری صفراوی خارج کبدی دیده شوند این سنگها از هر نقطه نظر با سنگهای کولودوک و کیسه صفرا تفاوت داشته و سندروم جداگانه ای را تشکیل میدهند.

سن شیوع پائین تر از سنگهای کیسه صفرا بوده و در اشخاص جوان بیشتر و در افراد فقیر جوامع شیوع دارد در حالیکه سنگهای کیسه صفرا در سنین بالاتر و در افراد چاق و با تغذیه خوب دیده میشود.

بیماری در جنوب شرقی آسیا و شرق دور فراوانتر دیده میشود.

از علل تولید کننده بیماری انسداد در مجاری صفراوی عفونت در دستگاه صفراوی و اختلالات متابولیکی را میتوان نام برد و ناهنجاریهای مادرزادی مجاری صفراوی داخل کبدی در بسیاری موارد دیده شده است.

از نظر ترکیب شیمیائی سنگهای صفراوی داخل کبدی از بیلیروبینات تشکیل شده و کلسیم کم دارند در حالیکه سنگهای با مبداء کیسه صفرا بیشتر از کلسترول و کلسیم تشکیل شده اند.

از نظر آسیب شناسی کلانژییت و آبسه کبد و سیروز صفراوی مشاهده میگردد و علل مرگ بیماران نیز نارسائی عمل کبد و آبسه کبد و پریتونیت میباشد.

کیسه صفرا اغلب بزرگ است برعکس سنگهای کیسه صفرا که بعلت عفونت مزمن کیسه قابل اتساع نیست.

علائم بیماری شامل درد - تب و یرقان بوده و در موقع حملات بیماران علائم توکسیک و شوک نیز ظاهر میکنند و گاهی نیز تشخیص سنگ کولودوک بعلت حرکت سنگها از کبد به مجاری خارج کبدی داده میشود و در موقع جراحی و یا کلانژیوگرافی داخل وریدی و یا در موقع اتوپسی تشخیص سنگ داخل کبدی

داده میشود . سنگها که همیشه بطور قاطع امکان پذیر نیست عود بیماری  
 بالاخره سنگهای صفراوی داخل کبدی دوره طولانی داشته یک قانون کلی میباشد مگر اینکه علل تولیدکننده سنگها را پیدا  
 و دیرتشخیص داده شده و بعد از عمل جراحی و در آوردن نموده و درمان قطعی برای این بیماران انجام داد .

## References

- 1- Balasegaram, M, Ann. Surg, 175: 149 - 154, 1972.
- 2- Bassler, A. Peters, A.G, Amer. J. Med. Sci., 214: 422 - 430, 1947.
- 3- Beer, E., Arch. Klin. Chir. Berl. , 76: 115, 1904.
- 4- Best, R.R., Surg. Gynec. & Obst., 78: 425, 1944.
- 5- Bockus, H.L. Gastroenterology, chap. 113, P. 754, 2 nd edition, vol. 3, Philadelphia - & London, Saunders co, 1965.
- 6- Bove, P., Oliveira, R., and Speranzini, M., Gastroenterology, 44: 251- 256, 1963.
- 7- Chiam, H.K., Unni, P.N., and Hwang, W.S. Gut, 11: 148, 1970.
- 8- Chung - chieh, W., Hsin - chao, L., Ann. Surg., 175: 166- 177, 1972.
- 9- Cobo, A., Hall, R.C., Torres, E., and Cuello, C.J., Arch. Surg., 89: 936, 1964.
- 10- Digby, K.H., Brit. J.Surg., 17: 578, 1930.
- 11- Galambos, A., Amer. J.Dig. Dis., 21: 95 - 97, 1954.
- 12- Ginter, E., From institute of human nutrition. Bratislava, Czechoslovakia, Lancet, P, 1198, Nov, 1971.
- 13- Glenn, F. , Moody, F.G., Ann.Surg., 153: 711- 734, 1961.
- 14- Harrison - levy, A., Brit.J.Surg., 49: 674, 1962.
- 15- Huang, C., Chinese Med. J., 79: 40, 1959.
- 16- Huguet, J.P., Monnier, J.P., Chigot, M.Ouanich, A., Fernandez - valoni, and E. Levy,(PARIS), Nouy. Presse. Med., 4: 249- 254, 1972.
- 17- Judd. E.S., and Burden, V.G., Surg. Gyneco. Obst., 42: 322, 1926.
- 18- Maki, T., Chindan-to-chiryō(JAPAN), 50: 129-137, 1962.
- 19- Maki, T., Sato, T., Yamaguchi, I., Arch.Surg., 88: 260-270, 1964.
- 20- Maki, T., Arch., Surg., 82: 599, 1961.
- 21- Maki, T., Sato, T., Matsushiro, T., Ann.Surg., 175: 155-165, 1972.
- 22- Norman, O., Acta Radiologica Suppl., 84: 1, 1951.
- 23- Ong, G.B., Arch.Surg., 84: 199-225, 1962.
- 24- Palmer, R.H., Science, 148: 1339, 1965.
- 25- Robbins, S.L., Pathology, P.949, 3rd edition, Philadelphia & London, Saunders co, 1968.
- 26- Ruffanov, I.G., Ann.Surg., 103: 580-594, 1936.
- 27- Small and Rapo, The New Eng.J.of Med., 283: 96-97, 1970.
- 28- Stafford, E.S., Isaacs, J.P., Ann.Surg., 147: 812-816, 1958.
- 29- Thompson, J.E., Ann.Surg., 153: 731, 1961.
- 30- Vachell, H.R., and Stevens, W.M., Brit.Med.J., 1: 434, 1906.
- 31- Walters, W., Editorial, JAMA, 178: 934, 1961.