مجله علوم تغذیه و صنایع غذایی ایران
سال دهم، شماره 1، بهار 1394، صفحات 40-31

ارتباط دریافت ویتامین D با خطر ابتلا به سرطان پستان در زنان ایرانی: یک مطالعه مورد- شاهدی

یاسمن جمشیدی نائینی[1]، محمد اسماعیل اکبری[2]، مرتضی عبداللهی[3]، مرجان عجمی[4]، سید حسین داوودی[5]

1- کارشناس ارشد علوم تغذیه، کمیته تحقیقات دانشجویان، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

2- استاد مرکز تحقیقات سرطان، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

3- دانشیار گروه تحقیقات تغذیه، انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

4- استادیار گروه تحقیقات سیاست‌گذاری و برنامه‌ریزی غذا و تغذیه، انستیتو تحقیقات تغذیه ای و صنایع غذایی کشور، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

5- نویسنده مسئول: دانشیار گروه تغذیه و رژیم درمانی، انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی کشور، مرکز تحقیقات سرطان، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، پست الکترونیکی: hdavoodi1345@gmail.com

تاریخ دریافت: 93/6/30 تاریخ پذیرش: 93/9/16

چکیده

سابقه و هدف: نتایج مطالعات حاکی از احتمال نقش محافظتی ویتامین D در برابر سرطان پستان می‌باشند. این مطالعه جهت ارزیابی ارتباط دریافت ویتامین D و ابتلا به سرطان پستان در زنان ایرانی انجام شد.

مواد و روش‌ها: در مجموع 135 مورد جدید سرطان پستان در مرکز جامع کنترل سرطان با 135 شاهد همسان شدند. اطلاعات عوامل خطر سرطان پستان، مواجهه با آفتاب و مصرف مکمل ویتامین D از طریق تکمیل پرسشنامه عمومی به دست آمد. جهت اندازه‌گیری مقدار دریافت انرژی، درشت مغذی ها، کلسیم و ویتامین D یک پرسشنامه بسامد خوراک نیمه کمی با 168 ماده غذایی تکمیل گردید.

یافته‌ها: متوسط دریافت رژیمی ویتامین D در افراد گروه مورد در مقایسه با گروه شاهد به طور معنی‌داری پایین‌تر بود (24 واحد در مقایسه با 30/56 واحد) (P=0/001). افرادی که در چارک چهارم دریافت رژیمی ویتامین D بودند نسبت به چارک اول حدود 2/5 بار (61%) شانس کمتری برای ابتلا به سرطان پستان داشتند (OR=0/392، 95% CI=0/196-0/784). این ارتباط معکوس در زنان غیریائسه نیز قابل مشاهده بود (OR=0/390، 95%CI=0/151-1/006)، در حالی که در زنان یائسه مشاهده نشد. دریافت تام ویتامین D از منابع غذایی و مکمل با خطر سرطان پستان در ارتباط نبود و با تفکیک افراد به دو گروه یائسه و غیریائسه نیز تفاوتی در این نتایج مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری: دریافت رژیمی ویتامین D می‌تواند در برابر سرطان پستان به خصوص در زنان غیر یائسه نقش محافظتی داشته باشد.

واژگان کلیدی: سرطان پستان، دریافت رژیمی ویتامین D، دریافت تام ویتامین D

• مقدمه

سرطان پستان یکی از شایع ترین سرطان‌ها در زنان می‌باشد (1)، به طوری که در سال 2008، 1/4 میلیون مورد جدید سرطان پستان در سراسر دنیا تشخیص داده شد (2) که 23% کل موارد تشخیص سرطان در زنان را شامل می‌گردید (3). در ایران نیز مطالعات حاکی از این هستند که 24/4% از بدخیمی‌ها مربوط به سرطان پستان بوده و سن متوسط زنان مبتلا به این بیماری در ایران حداقل 10 سال کمتر از کشورهای توسعه یافته می‌باشد (1). عوامل خطر شناخته شده سرطان پستان عبارتند از: سن، نداشتن فرزند، سن بیشتر در اولین زایمان، شروع زودهنگام قاعدگی، یائسگی دیرهنگام، چاقی، مصرف الکل، سابقه خانوادگی سرطان پستان، مصرف قرص‌های ضدبارداری و درمان هورمونی جایگزین (3، 1). با وجود شناسایی عوامل خطر فوق، به نظر می‌رسد که عوامل خطر دیگری نیز در این بیماری نقش داشته باشند که هنوز

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-11]

مبهم باقی مانده اند (4) و شناسایی آنها ممکن است منجر به توصیه بهتر استراتژی‌های کاهش خطر گردد (5).

برخی از شواهد موجود حاکی از ارتباط وضعیت ویتامین D و خطر سرطان پستان هستند. بهترین شاخص بررسی وضعیت ویتامین D در بدن اندازه‌گیری 25(OH)D پلاسما می‌باشد. عوامل تعیین کننده 25(OH)D پلاسما دریافت ویتامین D (از رژیم غذایی یا مکمل) و مواجهه با نور خورشید هستند (6). در مطالعاتی که به بررسی ارتباط دریافت ویتامین D و خطر سرطان پستان پرداخته‌اند، نتایج متفاوتی حاصل شده است. این تفاوت‌ها می‌تواند ناشی از تفاوت در شیوه اندازه‌گیری منابع رژیمی ویتامین D و مواجهه با آفتاب باشد چرا که عواملی مانند تفاوت غذاهای طبیعی و غذاهای غنی شده، مصرف مکمل، شیوه زندگی، ارتفاع و میزان آلودگی محل زندگی، استفاده از ضدآفتاب و رنگ پوست سبب تفاوت این بررسی‌ها می‌گردند (7).

نتایج یک متاآنالیز حاکی از یک رابطه معنی‌دار معکوس بین دریافت ویتامین D و خطر سرطان پستان می‌باشد (8)، در حالی که در یک کوهورت آینده نگر در سال 2013 ارتباط معنی‌داری بین دریافت رژیمی ویتامین D و خطر سرطان پستان یافت نشد (9). در مطالعات Engel و همکاران (10) و Kuper و همکاران (11) نیز دریافت ویتامین D رژیمی و مکمل با خطر کلی سرطان پستان، خطر قبل یا بعد از یائسگی ارتباطی نداشت. با این حال خطر سرطان پستان در زنانی که بیشتر از 400 واحد در روز ویتامین D دریافت می‌کردند کمتر از آنهایی بوده است که دریافت مکمل نداشتند (12). برخی از مطالعات نیز حاکی از احتمال تفاوت ارتباط ویتامین D و خطر سرطان پستان در زیر گروه‌های سنی یا وضعیت یائسگی می‌باشند. نتایج حاصل از یک مطالعه نشان داد که خطر سرطان پستان در شرکت کنندگانی که دریافت ویتامین D آنها بیشتر از 200 واحد در روز بود، به شکل معنی‌داری پایین تر از افرادی بود که دریافت کمتر از 80 واحد در روز داشتند و در آنالیزی که در آن طبقه بندی بر اساس وضعیت یائسگی و نمایه توده بدن صورت گرفت، هم ویتامین D رژیمی و هم کل ویتامین D دریافتی با یک اثر محافظتی در زنان غیر یائسه همراه بودند (13). در مطالعه ای که افراد براساس وضعیت یائسگی گروه بندی شده بودند، رابطه معنی‌دار بین ویتامین D و خطر سرطان پستان فقط در زنان غیریائسه مشاهده شد (14).

به نظر می‌رسد تاکنون در ایران در مورد ارتباط میزان دریافت ویتامین D با خطر سرطان پستان مطالعه ای صورت نگرفته است. این مطالعه با هدف ارزیابی ارتباط دریافت ویتامین D و ابتلا به سرطان پستان در زنان ایرانی طراحی و اجرا گردید.

• مواد و روش‌ها

در این مطالعه مورد- شاهدی، با در نظر گرفتن نسبت شانس 2/5 (15) برای زنان دارای کمبود ویتامین D در ابتلا به سرطان پستان، با میزان اطمینان 95% (α=0/05)، توان آزمون 80% (β=0/2)، و بر مبنای این که در حدود 75% زنان ایرانی دچار کمبود خفیف، متوسط یا شدید ویتامین D هستند (16)، با استفاده از فرمول 1 و با مد نظر قرار دادن نسبت 1 به 1 مورد به شاهد، تعداد نمونه لازم در گروه مورد 135 و در گروه شاهد 135 نفر تعیین گردید. این مطالعه مورد شاهدی از فروردین 1392 تا اردیبهشت 1393 انجام شد. 135 نفر از بیماران مراجعه کننده به مرکز جامع کنترل سرطان که مبتلا به سرطان پستان ductal یا lobular درجا یا تهاجم یافته تأیید شده از نظر پاتولوژیکی در یکی از پستان‌ها یا هر دو پستان بوده و سابقه قبلی این بیماری را نداشتند و حداکثر 2 ماه از تشخیص سرطان پستان در آنها گذشته بود، به عنوان افراد گروه مورد انتخاب شدند. افرادی که به جز سرطان پستان فعلی سابقه ابتلا به هر نوع سرطان یا سابقه شیمی درمانی یا رادیوتراپی به هر دلیل به جز سرطان پستان فعلی را داشتند و افرادی که در دوره بارداری یا شیردهی بودند به مطالعه وارد نشدند. از بین سایر خانم‌های مراجعه کننده به این مرکز 135 نفر که عدم ابتلای آنها به بیماری خوش خیم یا بدخیم پستان با انجام معاینات و آزمایشات لازم تأیید گردید و سابقه ابتلا به هر نوع سرطان را نداشتند به عنوان افراد گروه شاهد انتخاب شدند. معیارهای عدم ورود به مطالعه برای گروه شاهد عبارت بودند از سابقه ابتلا به هر نوع سرطان، داشتن رژیم غذایی خاص به هر دلیل و قرار داشتن در دوران بارداری یا شیردهی.

به منظور بررسی رژیم غذایی افراد شرکت کننده در مطالعه از نظر میزان ویتامین D، کلسیم، کل انرژی و چربی دریافتی در شروع مطالعه یک پرسشنامه بسامد خوراک نیمه کمی معتبر (valid) و قابل اطمینان (reliable) (17) که شامل 168 ماده غذایی است از طریق مصاحبه تکمیل گردید. برای تکمیل پرسشنامه بسامد خوراک از افراد گروه مورد درباره دریافت غذایی معمول آنها در طی یک سال قبل از تشخیص بیماری و از گروه شاهد درباره یک سال قبل از زمان مصاحبه سوال گردید. از آنجا که تنها جدول ترکیبات غذایی ایرانی موجود (18) محدود به غذاهای خام و تعداد محدودی

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-11]

از ریز مغذی‌ها می‌باشد، برای تعیین محتوای ویتامین D غذاها از جدول ترکیبات غذایی USDA به عنوان ابزار اصلی استفاده شد (19). تجزیه و تحلیل پرسشنامه‌های بسامد خوراک با استفاده از جدول ترکیبات مواد غذایی مورد استفاده در طرح جامع بررسی مصرف در سال‌های 83-1381 انجام شد. در تجزیه و تحلیل پرسشنامه بسامد خوراک معادل گرمی دریافت هر قلم غذایی به ازای فرد در روز محاسبه گردید و برای تعیین دریافت انرژی و مواد مغذی بهترین انتخاب‌های غذایی بر اساس طرح بررسی مصرف 83-1381 انجام شد و میزان دریافت انرژی و مواد مغذی با توجه به گزارش پرسشنامه بسامد خوراک برای هر نمونه محاسبه گردید. برای هر یک از افراد گروه مورد و شاهد وزن با لباس سبک و با دقت 500 گرم و قد بدون کفش اندازه گیری شد و نمایه توده بدن (BMI) نیز از تقسیم وزن (کیلوگرم) بر مجذور قد (مترمربع) محاسبه شد.

در این مطالعه اطلاعات زمینه ای مربوط به استان و شهر یا روستای محل اقامت، سن، شغل، تحصیلات، وضعیت تأهل، سن شروع قاعدگی، تعداد زایمان، وضعیت یائسگی، سن یائسگی، مصرف فعال یا غیر فعال دخانیات، مصرف الکل، سابقه خانوادگی سرطان پستان در بستگان درجه اول، میزان مواجهه با آفتاب، مصرف مکمل ویتامین D در طول سال گذشته با تکمیل پرسشنامه اطلاعات عمومی (دموگرافیک) از طریق مصاحبه کسب گردید. مدت مواجهه روزانه با آفتاب به کمتر از 30 دقیقه، 30 تا 59 دقیقه و 60 دقیقه یا بیشتر طبقه بندی شد (13).

میزان فعالیت بدنی افراد شرکت کننده در مطالعه از طریق تکمیل پرسشنامه فعالیت فیزیکی به دست آمد. اعتبار این پرسشنامه با پرسشنامه روزانه فعالیت بدنی و دستگاه "Accelerometer Ambulatory Monitor" مدل 7164 به تأیید رسیده است (20). روایی و پایایی این پرسشنامه در جامعه ما در مطالعه کلیشادی و همکاران در استان‌های اصفهان و مرکزی تأیید شده است (21).

در این مطالعه جهت تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها از نرم‌افزار SPSS نسخه 18 استفاده شد. سطح معنی‌داری کلیه آزمون‌های آماری P<0/05 در نظر گرفته شد. جهت تعیین نسبت شانس بیماری و فواصل اطمینان 95% در رابطه با دریافت رژیمی و تام ویتامین D و غلظت کلسی دیول سرم آزمون رگرسیون لجستیک مورد استفاده قرار گرفت و اثر عوامل مخدوش گر در مدل‌های چندگانه تعدیل شد. جهت بررسی نرمال بودن توزیع داده‌های کمی از آزمون کلموگروف-اسمیرنوف استفاده شد. همه داده‌ها از توزیع نرمال پیروی می‌کردند.

رضایت نامه آگاهانه کتبی از کلیه افراد شرکت کننده در مطالعه گرفته شد و مسائل اخلاقی طرح توسط کمیته اخلاق معاونت پژوهشی انیستیتو تحقیقات تغذیه و صنایع غذایی کشور تصویب شد.

فرمول 1)

$$P_1 = \frac{P_2 \times OR}{[(1-P_2)+(OR \times p_2)]}$$

$$n = \frac{c+1}{2c} \times \frac{\left(z_{1-\frac{\alpha}{2}} + z_{1-\beta}\right)^2 \times [p_1(1-P_1)+p_2(1-P_2)]}{(p_1 - p_2)^2}$$

• یافته‌ها

ویژگی‌های زمینه ای افراد شرکت کننده در مطالعه در جدول 1 نشان داده شده است. افراد گروه مورد و شاهد از نظر سن و وضعیت یائسگی به درستی همسان شدند. افراد دو گروه از نظر وزن، قد و نمایه توده بدن فاقد تفاوت معنی‌دار بودند.

در مقایسه با گروه کنترل در افراد گروه مورد فعالیت بدنی به طور معنی‌داری بیشتر (P=0/005) و سن شروع قاعدگی به طور معنی‌دار پایین‌تر (P=0/04) بود. در مقابل نمایه توده بدن، تعداد زایمان، وضعیت تأهل، سابقه سرطان پستان در بستگان درجه اول و میزان مواجهه با آفتاب در بین دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشتند. توصیف برخی متغیرهای کیفی در گروه‌های مورد و شاهد در جدول 2 نشان داده شده است.

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-11]

جدول1. میانگین و انحراف معیار برخی ویژگی‌های گروه مورد و شاهد

متغیر	گروه مورد (n=135)	گروه شاهد (n=135)	P-value
	(انحراف معیار) میانگین	(انحراف معیار) میانگین	
سن (سال)	50/42 (12/56)	50/05 (11/70)	0/802
سن شروع قاعدگی (سال)	13/30 (1/51)	12/98 (1/01)	0/04
نمایه توده بدن (kg/m^2)	27/03 (4/45)	27/07 (4/13)	0/95
فعالیت بدنی (MET.h/d)	32/99 (5/10)	34/71 (4/85)	0/005
تعداد زایمان	2/27 (1/64)	2/20 (1/51)	0/71
انرژی دریافتی (کیلوکالری/روز)	1981/22 (510/88)	1795/02 (359/96)	0/001
کل چربی دریافتی روزانه (گرم/روز)	60/21 (26/30)	57/05 (14/14)	0/22
کل کربوهیدرات دریافتی (گرم/روز)	292/77 (122/16)	258/02 (69/87)	0/005
کل پروتئین دریافتی (گرم/روز)	72/87 (29/97)	70/59 (16/46)	0/44
کلسیم دریافتی روزانه (میلیگرم/روز)	947/77 (261/44)	1097/21 (241/709)	<0/001
دریافت رژیمی ویتامین D (واحد در روز)	24 (13/36)	30/56 (19/28)	0/001
دریافت تام ویتامین D (واحد در روز)	60/8 (95/2)	87/2 (132/8)	0/066
دریافت مکمل ویتامین D (واحد در روز)	36/8 (93/6)	56/4 (130)	0/162

جدول2. توصیف متغیرهای کیفی در گروه‌های مورد و شاهد

متغیر		گروه مورد (n=135)	گروه شاهد (n=135)	P-value
میزان مواجهه روزانه با آفتاب	30> دقیقه	62 (45/6%)	74 (55/2%)	0/097
	30-59 دقیقه	63 (47/1%)	46 (34/3%)	
	60≥ دقیقه	10 (7/4%)	15 (10/4%)	
سابقه خانوادگی سرطان پستان	بله	16 (9/6%)	11 (8/2%)	0/831
	خیر	119 (90/4%)	124 (91/8%)	
سابقه مصرف هورمون اگزوژن	بله	75 (55/1%)	33 (24/6%)	<0/001
	خیر	60 (44/9%)	102 (75/4%)	
استفاده از کرم ضدآفتاب	بله	46 (34/5%)	42 (31/1%)	0/12
	خیر	89 (65/9%)	93 (68/8%)	
وضعیت تاهل	مجرد	10 (7/4%)	16 (11/9%)	0/44
	متاهل	114 (83/8%)	107 (79/9%)	
	غیره	12 (8/8%)	11 (8/2%)	
میزان تحصیلات	بیسواد و ابتدایی	27 (19/9%)	6 (4/5%)	0/001
	راهنمایی	11 (8/8%)	21 (15/7%)	
	متوسطه و دیپلم	47 (34/6%)	55 (41%)	
	فوق دیپلم و عالی تر	50 (36/8%)	53 (38/8%)	

*اعداد داخل پرانتز نشان دهنده درصد است.

دریافت رژیمی ویتامین D در افراد گروه مورد 24±13/36 واحد و در افراد گروه شاهد 30/56±19/28 واحد بود و در افراد گروه مورد در مقایسه با گروه شاهد به طور معنی‌داری پایین‌تر بود (P=0/001). در مقابل دو گروه مورد و شاهد از نظر دریافت تام ویتامین D از رژیم غذایی و مکمل (60/8 واحد در مقایسه با 87/2 واحد، P=0/066) و دریافت ویتامین D از مکمل (36/8 واحد در مقایسه با 56/4 واحد، P=0/162) تفاوت معنی‌داری نداشتند. دریافت روزانه ویتامین D از رژیم غذایی و دریافت روزانه این ویتامین از مکمل همبستگی معنی‌داری نداشتند.

درصد مشارکت مواد غذایی گوناگون در تأمین ویتامین D دریافتی از رژیم غذایی در افراد گروه مورد و شاهد در جدول 3 نشان داده شده است.

در بین عوامل رژیمی بررسی شده دریافت روزانه انرژی (P=0/001) و کربوهیدرات (P=0/005) در گروه مورد به طور معنی‌داری بالاتر و دریافت روزانه کلسیم (P<0/001) به طور

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-11]

معنی‌داری پایین تر از گروه شاهد بود (جدول 1). بین دریافت روزانه ویتامین D و کلسیم از رژیم غذایی همبستگی معنی‌داری مشاهده نگردید. دریافت رژیمی ویتامین D با خطر ابتلا به سرطان پستان ارتباط معکوس نشان داد، به طوری که نسبت شانس بالاترین چارک دریافت ویتامین D از رژیم غذایی در مقایسه با پایین ترین چارک 0/392 بود (0/784-0/196=95% CI) (P=0/008). به عبارت دیگر افرادی که در چارک چهارم دریافت رژیمی ویتامین D جای گرفتند نسبت به افرادی که در چارک اول بودند حدود 2/5 بار (61%) شانس کمتری برای ابتلا به سرطان پستان داشتند (جدول 4).

هنگامی که تجزیه و تحلیل آماری بر اساس وضعیت یائسگی افراد مورد مطالعه صورت گرفت، ارتباط معکوس بین دریافت رژیمی ویتامین D با خطر ابتلا به سرطان پستان در زنان غیریائسه با اغماض معنی‌دار باقی ماند (1/006-0/151) OR (95% CI) =0/390، (P=0/05)، در حالی که در زنان یائسه ارتباط معنی‌داری قابل مشاهده نبود (1/123-0/145) OR (95% CI) =0/403، (P=0/082). با تعدیل اثر تحصیلات، انرژی دریافتی، نمایه توده بدن، سابقه مصرف هورمون اگزوژن، سابقه مصرف قرص ضد بارداری، مدت مواجهه با آفتاب و کلسیم، انرژی و چربی دریافتی ارتباط معکوس دریافت رژیمی ویتامین D با خطر ابتلا به سرطان پستان همچنان معنی‌دار باقی ماند به طوری که در این مدل افرادی که در چارک چهارم دریافت رژیمی ویتامین D قرار داشتند در مقایسه با چارک اول حدود 2/6 بار شانس کمتری برای ابتلا به سرطان پستان داشتند (جدول 4).

دریافت تام ویتامین D با خطر ابتلا به سرطان پستان ارتباط معنی‌داری نشان نداد و تعدیل اثر عوامل مخدوش‌گر نیز منجر به مشاهده ارتباط معنی‌دار نگردید. با تفکیک افراد مورد مطالعه به دو گروه یائسه و غیریائسه نیز تفاوتی در این نتایج مشاهده نشد (جدول 5).

جدول 3. میزان مشارکت مواد غذایی در تأمین ویتامین D رژیمی

گروه شاهد		گروه مورد	
ماده غذایی	درصد تامین ویتامین D رژیم غذایی	ماده غذایی	درصد تامین ویتامین D رژیم غذایی
ماهی	68/5	ماهی	62/6
تخم مرغ	17/5	تخم مرغ	14/0
پنیر	4/1	لبنیات پرچرب	5/1
گوشت قرمز	2/9	پنیر	4/4
لبنیات پرچرب	1/4	گوشت قرمز	3/2
مرغ	1/4	کره	3/2
تن ماهی	0/9	مرغ	1/4
کره	0/3	بستنی	0/6
بستنی	0/3	تن ماهی	0/5

جدول 4. ارتباط دریافت رژیمی ویتامین D با خطر سرطان پستان در مجموع و بر اساس وضعیت یائسگی

		چارک اول	چارک دوم	چارک سوم	چارک چهارم
مجموع	تعداد مورد	41	31	38	25
	تعداد شاهد	27	37	29	42
	OR[1](95% CI)	_	0/552 (0/279-1/090)	0/863 (0/435-1/712)	0/392 (0/196-0/784)
	P-value	_	0/087	0/673	0/008
	OR[2](95% CI)	_	0/575 (0/269-1/227)	0/915 (0/432-1/938)	0/387 (0/181-0/827)
	P-value	_	0/152	0/817	0/014
پیش از یائسگی	OR[1](95% CI)	_	0/485 (0/176-1/335)	1/269 (0/487-3/309)	0/390 (0/151-1/006)
	P-value	_	0/161	0/626	0/051
پس از یائسگی	OR[1](95% CI)	_	0/571 (0/223-1/466)	0/571 (0/212-1/540)	0/403 (0/145-1/123)
	P-value	_	0/244	0/269	0/082

[1] نسبت شانس تعدیل نشده

[2] نسبت شانس تعدیل شده برای انرژی، چربی و کلسیم دریافتی، سن، نمایه توده بدن، وضعیت یائسگی، تحصیلات، مصرف هورمون اگزوژن، مدت مواجهه با آفتاب

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-11]

جدول 5. ارتباط دریافت تام ویتامین D با خطر سرطان پستان در مجموع و بر اساس وضعیت یائسگی

		چارک اول	چارک دوم	چارک سوم	چارک چهارم
مجموع	تعداد مورد	38	28	41	27
	تعداد شاهد	29	38	27	38
	OR[1](95% CI)	_	0/562 (0/283-1/118)	1/159 (0/584-2/209)	0/542 (0/272-1/082)
	P-value	_	0/100	0/673	0/082
	OR[2](95% CI)	_	0/525 (0/244-1/128)	1/089 (0/514-2/306)	0/529 (0/245-1/139)
	P-value	_	0/099	0/825	0/104
پیش از یائسگی	OR[1](95% CI)	_	0/471 (0/174-1/273)	0/957 (0/398-2/302)	0/364 (0/125-1/055)
	P-value	_	0/138	0/922	0/063
پس از یائسگی	OR[1](95% CI)	_	0/658 (0/249-1/738)	1/625 (0/530-4/984)	0/702 (0/270-1/824)
	P-value	_	0/398	0/396	0/467

[1] نسبت شانس تعدیل نشده

[2] نسبت شانس تعدیل شده برای انرژی، چربی و کلسیم دریافتی، سن، نمایه توده بدن، وضعیت یائسگی، تحصیلات، مصرف هورمون اگزوژن، مدت مواجهه با آفتاب

• بحث

در این مطالعه مورد شاهدی دریافت رژیمی ویتامین D با کاهش خطر ابتلا به سرطان پستان در ارتباط بود در حالی که دریافت تام این ریز مغذی با خطر ابتلا در ارتباط نبود. با تفکیک افراد مورد مطالعه بر اساس وضعیت یائسگی کاهش خطر سرطان پستان با افزایش دریافت رژیمی ویتامین D در زنان غیریائسه همچنان قابل مشاهده بود در حالی که این ارتباط معکوس در زنان یائسه وجود نداشت. وضعیت یائسگی بر ارتباط دریافت تام ویتامین D با خطر ابتلا به سرطان پستان تأثیرگذار نبود.

ویتامین D اثرات ضد سرطانی خود را از طریق القای تمایز و پرولیفراسیون سلولی و با مهار و تنظیم رشد و آپوپتوز سلولی اعمال می‌کند. این اثرات ضد سرطانی به واسطه متابولیت فعال آن یعنی 1 و 25 دی هیدروکسی کوله کلسی فرول $1,25\ (OH)_2D$ اعمال می‌شود. $1,25\ (OH)_2D$ به گیرنده هسته‌ای ویتامین D (VDR) که تقریباً در همه بافت‌ها از جمله سلول‌های طبیعی و بدخیم پستان وجود دارد متصل می‌شود تا اثرات خود در تنظیم چرخه سلولی، آپوپتوز و تمایز را بر جای گذارد (7).

در این مطالعه افراد گروه شاهد از بین مراجعه کنندگان به مرکز جامع کنترل سرطان انتخاب شدند بنابراین ممکن است افراد گروه شاهد در مقایسه با گروه مورد نسبت به وضعیت سلامت خود آگاه تر بوده باشند. البته از نظر سابقه سرطان پستان در بستگان درجه اول که یکی از عوامل مهم افزایش توجه به سلامت می‌باشد، بین دو گروه تفاوت معنی‌داری وجود نداشت. از طرف دیگر انتخاب افراد گروه شاهد از محل مشترک با موردها این مزیت را داشت که برای اطمینان از عدم ابتلای افراد به بیماری خوش خیم یا بدخیم پستان به پرسش بسنده نشده و امکان انجام معاینات تکمیلی وجود داشت.

در حال حاضر تنها روش‌های موجود برای بررسی وضعیت ویتامین D در طول زندگی فرد، در صورتی که امکان اندازه‌گیری‌های مکرر و طولی 25(OH)D وجود نداشته باشد، بررسی گذشته نگر دریافت ویتامین D و مواجهه با آفتاب می‌باشد (22).

در این مطالعه میانگین و میانه دریافت رژیمی ویتامین D در افراد گروه مورد به ترتیب 24 و 22/4 واحد در روز و در افراد گروه شاهد به ترتیب 30/56 و 26 واحد در روز بود. دریافت ویتامین D از رژیم غذایی در مقایسه با مطالعات انجام شده در سایر کشورها بسیار پایین‌تر بود. میانه دریافت روزانه ویتامین D از رژیم غذایی در مطالعات انجام شده در ایالات متحده 145 و 245 واحد و در فرانسه 96 واحد گزارش شده است (10). در مطالعه‌ای دیگر که افراد مورد مطالعه اهل تورنتو و لس آنجلس بودند میانه دریافت رژیمی ویتامین D در روز 91 واحد بود (23). در تایوان میانگین دریافت رژیمی

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-11]

ویتامین D در روز در زنان مبتلا به سرطان پستان 132 و در گروه شاهد 147/6 واحد گزارش گردید (13). صالح‌پور و همکاران متوسط دریافت روزانه ویتامین D از رژیم غذایی را در دو گروه مورد مطالعه خود در تهران 21/2 و 15/6 واحد گزارش کردند (24). در کشورهای غربی غنی سازی مواد غذایی به خصوص مارگارین و محصولات لبنی با ویتامین D و کلسیم متداول است ولی در ایران به محصولات بسیار اندکی محدود می‌شود. RDA ویتامین D با فرض حداقل مواجهه با آفتاب در بزرگسالان 19 تا 70 ساله 600 واحد در روز و پس از آن 800 واحد در روز تعیین شده است (6). این در حالی است که نتایج یک متاآنالیز حاکی از کاهش معنی‌دار خطر سرطان پستان در زنانی می‌باشد که دریافت ویتامین D آنها بیشتر از 400 واحد در روز است (25). در مجموع به نظر می‌رسد که دست یابی به مقادیر دریافت در ایران بدون مداخلات تغذیه‌ای به ویژه غنی‌سازی و مکمل یاری بسیار دشوار باشد. هرچند در این مطالعه ارتباطی بین دریافت ویتامین D از طریق مکمل با خطر ابتلا به سرطان پستان مشاهده نشد، ولی با فرض اثر محافظتی غلظت‌های بیشتر 25(OH)D سرم در برابر ابتلا به سرطان پستان که در برخی مطالعات مشاهده شده است و در صورتی که مصرف مکمل ویتامین D با غلظت سرمی 25(OH)D همبستگی مثبت داشته و سبب افزایش آن شود، می‌توان گفت مصرف مکمل ویتامین D به طور غیر مستقیم می‌تواند در برابر سرطان پستان اثر محافظت کننده داشته باشد.

تفاوت در ارتباط دریافت ویتامین D از منابع مختلف با خطر ابتلا به سرطان پستان در سایر مطالعات نیز مشاهده شده است. در دو مطالعه مورد شاهدی دریافت بیشتر ویتامین D رژیمی با کاهش خطر سرطان پستان در ارتباط بود (14، 13) ، در حالی که دریافت مکمل ویتامین D در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت (13). عدم وجود ارتباط معنی‌دار بین دریافت تام ویتامین D و خطر ابتلا به سرطان پستان نیز در سایر مطالعات مشاهده شده است (26، 11). در یک کوهورت آینده نگر در فرانسه دریافت ویتامین D از رژیم غذایی یا مکمل با خطر سرطان پستان ارتباطی نداشت در حالی که در زنان یائسه‌ای که در مناطق دارای بیشترین تابش اشعه فرابنفش ساکن بودند دریافت ویتامین D از رژیم غذایی و مکمل با خطر سرطان پستان ارتباطی معکوس داشت (10). در مطالعه مورد شاهدی Lee و همکاران نیز نتایج مشابهی به دست آمد به طوری که ارتباط معکوس دریافت ویتامین D و خطر سرطان پستان با افزایش تابش نورخورشید تقویت شد (13). در یک مطالعه در سال 2013 دریافت ویتامین D رژیمی اثرات ضد توموری معنی‌داری در مدل‌های حیوانی سرطان پستان داشت و مشابه با اثر تزریق هورمون فعال کلسی تریول بود (27). عدم وجود ارتباط معکوس معنی‌دار بین دریافت ویتامین D از مکمل با خطر ابتلا به سرطان پستان ممکن است ناشی از پایین بودن حجم نمونه و یا ناهمگونی مصرف مکمل (D2 یا D3) بین افراد شرکت کننده در مطالعه باشد.

نتایج بسیاری از مطالعات انجام شده در مورد ارتباط دریافت ویتامین D و خطر سرطان پستان از متفاوت بودن این ارتباط بر اساس وضعیت یائسگی حمایت می‌کنند به طوری که ارتباط معکوس دریافت ویتامین D با خطر ابتلا به سرطان پستان در زنان غیر یائسه قوی‌تر از کل افراد شرکت کننده در مطالعه بوده است (14)، یا دریافت تام ویتامین D در زنان یائسه با خطر ابتلا به سرطان پستان بدون ارتباط و در زنان غیریائسه دارای ارتباط معکوس معنی‌دار بود (28). در مطالعه ای دیگر نیز بین دریافت رژیمی و تام ویتامین D با خطر این بیماری در زنان غیر یائسه ارتباطی معکوس وجود داشت در حالی که در کل افراد شرکت کننده در مطالعه (مجموع زنان یائسه و غیریائسه) این ارتباط برای دریافت تام وجود نداشت (13). این نتایج با رابطه معکوس گزارش شده بین وضعیت ویتامین D با دانسیته ماموگرافیک پستان در زنان غیر یائسه (29) وعدم وجود ارتباط معنی‌دار در زنان یائسه (31، 30) همخوانی دارند.

اثر ضد سرطانی ویتامین D تا حدی در ارتباط با هورمون‌های جنسی است و غلظت این هورمون‌ها نیز در گردش خون زنان غیر یائسه بیشتر است (32). ویتامین D سبب سرکوب پرولیفراسیون القا شده توسط 17-بتااسترادیول و تنظیم کاهشی گیرنده‌های استروژن می‌گردد. به عبارت دیگر ویتامین D می‌تواند در مراحل مختلف بر مسیر عملکرد استروژن تأثیرگذار باشد، به طوری که هم بر تعداد گیرنده‌های استروژن و هم بر توانایی این گیرنده‌ها در عمل به عنوان فعال کننده‌های رونویسی مؤثر می‌باشد (33).

عملکرد متقابل ویتامین D و IGF-1 می‌تواند یکی دیگر از دلایل تفاوت ارتباط ویتامین D و سرطان پستان بین زنان یائسه و غیریائسه باشد. ویتامین D به شکلی موثر رشدی را که توسط IGF-1 در سلول‌های سرطانی پستان القا شده است، مهار می‌کند. از آنجا که با افزایش سن میزان IGF-1 و یا IGF Bindin Protein 3 در گردش کاهش می‌یابد، بر هم کنش متقابل ویتامین D و IGF-1 در زنان غیر یائسه قوی تر از زنان

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-11]

یائسه بوده و منجر به کاهش بیشتر خطر سرطان پستان در زنان غیر یائسه می‌گردد (34).

عدم استفاده از ارزیابی آزمایشگاهی یکی از محدودیت‌های این مطالعه می‌باشد. همچنین به دلیل محدود بودن جدول ترکیبات غذایی ایرانی به تعداد محدودی از ریزمغذی ها، برای تعیین محتوای ویتامین D غذاها از جدول ترکیبات غذایی USDA به عنوان ابزار اصلی استفاده شد که شامل برخی غذاها به شکلی که در ایران استفاده می‌شود نمی باشد. البته به نظر نمی رسد که نحوه مصرف انواع غیر غنی شده غذاهایی که حاوی ویتامین D هستند (مانند لبنیات، تخم مرغ و غذاهای دریایی) در ایران و ایالات متحده تفاوت چندانی داشته باشد. به علاوه مانند سایر مطالعات مورد شاهدی این مطالعه نیز ممکن است مستعد بروز سوگرایی یادآوری بوده باشد. البته در این مطالعه، بیماری افراد گروه مورد به تازگی تشخیص داده شده بود و به نظر نمی رسد دو گروه مورد و شاهد در میزان یادآوری دریافت غذایی خود در طول سال گذشته دارای تفاوتی بوده باشند.

در مجموع در مطالعه مورد شاهدی ما بین دریافت تام ویتامین D و خطر سرطان پستان ارتباطی مشاهده نگردید. دریافت ویتامین D از منابع غذایی با خطر ابتلا به سرطان پستان رابطه معکوس داشته و این رابطه معکوس شاید در دوران قبل از یائسگی قوی تر از پس از یائسگی باشد.

سپاسگزاری

این مطالعه با بودجه تامین شده توسط انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور و مرکز تحقیقات سرطان دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی انجام شده است و بخشی از پایان نامه کارشناسی ارشد نویسنده اول مقاله می‌باشد. از همکاری همه افراد شرکت کننده در مطالعه سپاسگزاری می‌نماییم.

• References

1. Ahmadinejad N, Movahedinia S, Holakouie Naieni K, Nedjat S. Distribution of breast density in Iranian women and its association with breast cancer risk factors. Iran Red Crescent Med J 2013; 15: e16615.
2. McDonald C, Bauer J, Capra S, Coll J. The muscle mass, omega-3, diet, exercise and lifestyle (MODEL) study - a randomised controlled trial for women who have completed breast cancer treatment. BMC Cancer 2014; 14: 264.
3. Bjerkaas E, Parajuli R, Weiderpass E, Engeland A, Maskarinec G, et al. Smoking duration before first childbirth: an emerging risk factor for breast cancer? Results from 302,865 Norwegian women. Cancer Causes Control 2013;24: 1347-56.
4. Mazhar D, Waxman J. Dietary fat and breast cancer. QJM 2006; 99: 469-73.
5. Amir E, Cecchini RS, Ganz PA, Costantino JP, Beddows S, et al. 25-Hydroxy vitamin-D, obesity, and associated variables as predictors of breast cancer risk and tamoxifen benefit in NSABP-P1. Breast Cancer Res Treat 2012; 133, 1077-88.
6. Chlebowski RT. Vitamin D and breast cancer: interpreting current evidence. Breast Cancer Res 2011; 13: 217.
7. Narvaez CJ, Matthews D, LaPorta E, Simmons KM, Beaudin S, et al. The impact of vitamin D in breast cancer: genomics, pathways, metabolism. Integrative Physiology 2014; 5: 213.
8. Chen P, Hu P, Xie D, Qin Y, Wang F, et al. Meta-analysis of vitamin D, calcium and the prevention of breast cancer. Breast Cancer Res Treat 2010; 121: 469-77.
9. Abbas S, Linseisen J, Rohrmann S, Chang-Claude J, Peeters PH, et al. Dietary intake of vitamin D and calcium and breast cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. Nutr Cancer 2013; 65: 178-87.
10. Engel P, Fagherazzi G, Mesrine S, Boutron-Ruault MC, Clavel-Chapelon F. Joint effects of dietary vitamin D and sun exposure on breast cancer risk: results from the French E3N cohort. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2011; 20: 187-98.
11. Kuper H, Yang L, Sandin S, Lof M, Adami HO, et al. Prospective study of solar exposure, dietary vitamin D intake, and risk of breast cancer among middle-aged women. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2009; 18: 2558-61.
12. Anderson LN, Cotterchio M, Vieth R, Knight JA. Vitamin D and calcium intakes and breast cancer risk in pre- and postmenopausal women. Am J Clin Nutr 2010; 91: 1699-707.
13. Lee MS, Huang YC, Wahlqvist ML, Wu TY, Chou YC, et al. Vitamin D decreases risk of breast cancer in premenopausal women of normal weight in subtropical taiwan. J Epidemiol 2011; 21: 87-94.
14. Kawase T, Matsuo K, Suzuki T, Hirose K, Hosono S, et al. Association between vitamin D and calcium intake and breast cancer risk according to menopausal status and receptor status in Japan. Cancer Sci 2010; 101: 1234-40.
15. Bilinski K, Boyages J. Association between 25-hydroxyvitamin D concentration and breast cancer risk in an Australian population: an observational case-control study. Breast Cancer Res Treat 137, 599-607, 2013
16. Heshmat R, Mohammad K, Majdzadeh S, Forouzanfar M, Bahrami A, et al. Vitamin D Deficiency in Iran: A Multi-center Study among Different Urban Areas. Iranian Journal of Public Health 37, 72-78, 2008

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-11]

17. Mirmiran P, Esfahani FH, Mehrabi Y, Hedayati M, Azizi F. Reliability and relative validity of an FFQ for nutrients in the Tehran lipid and glucose study. Public Health Nutr 2010; 13: 654-62.

18. Azar M, Sarkisian E. Food composition table of Iran. National Nutrition and Food Research Institute of Shaheed Beheshti University

19. United States Department of Agriculture. National Nutrient Database for Standard Reference.

20. Aadahl M, Jorgensen T. Validation of a new self-report instrument for measuring physical activity. Med Sci Sports Exerc 2003; 35: 1196-202.

21. Kelishadi R, Rabiee K, Khosravi AR, Famouri F, Sadeghi M, Ruhafza HR, Shirani Sh. Assessment of Physical Activity of Adolescents in Isfahan. J Shahrekord Univ Med Sci. 2001; 3 (2) :27-33. [in Persian]

22. Millen AE, Bodnar LM. Vitamin D assessment in population-based studies: a review of the issues. Am J Clin Nutr 2008; 87: 1102S-5S.

23. Cescon DW, Ganz PA, Beddows S, Ennis M, Mills BK, et al. Feasibility of a randomized controlled trial of vitamin D vs. placebo in women with recently diagnosed breast cancer. Breast Cancer Res Treat 2012; 134: 759-67.

24. Salehpour A, Hosseinpanah F, Shidfar F, Vafa M, Razaghi M, et al. A 12-week double-blind randomized clinical trial of vitamin D(3) supplementation on body fat mass in healthy overweight and obese women. Nutr J 2012; 11: 78.

25. Gissel T, Rejnmark L, Mosekilde L, Vestergaard P. Intake of vitamin D and risk of breast cancer--a meta-analysis. J Steroid Biochem Mol Biol 2008; 111: 195-9.

26. Chlebowski RT, Johnson KC, Kooperberg C, Pettinger M, Wactawski-Wende J, et al. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of breast cancer. J Natl Cancer Inst 2008; 100: 1581-91.

27. Krishnan AV, Swami S, Feldman D. Equivalent anticancer activities of dietary vitamin D and calcitriol in an animal model of breast cancer: importance of mammary CYP27B1 for treatment and prevention. J Steroid Biochem Mol Biol 2013; 136: 289-95.

28. Shin MH, Holmes MD, Hankinson SE, Wu K, Colditz GA, et al. Intake of dairy products, calcium, and vitamin d and risk of breast cancer. J Natl Cancer Inst 2002; 94: 1301-11.

29. Welsh J. Vitamin D and prevention of breast cancer. Acta Pharmacol Sin 2007; 28: 1373-82.

3. Sprague BL, Trentham-Dietz A, Gangnon RE, Buist DS, Burnside ES, et al. The vitamin D pathway and mammographic breast density among postmenopausal women. Breast Cancer Res Treat 2012; 131: 255-65.

31. Green AK, Hankinson SE, Bertone-Johnson ER, Tamimi RM. Mammographic density, plasma vitamin D levels and risk of breast cancer in postmenopausal women. Int J Cancer 2010; 127: 667-74.

32. Simpson ER. Sources of estrogen and their importance. J Steroid Biochem Mol Biol 2003; 86: 225-30.

33. Colston KW, Hansen CM. Mechanisms implicated in the growth regulatory effects of vitamin D in breast cancer. Endocr Relat Cancer 2002; 9: 45-59.

34. Lin J, Manson JE, Lee I-M, Cook NR, Buring JE, et al. Intakes of calcium and vitamin D and breast cancer risk in women. Archives of Internal Medicine 2007; 167: 1050-1059.

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-11]

Association between Vitamin D Intake and Risk of Breast Cancer in Iranian Women: A Case-control Study

*Jamshidi Naeini Y[1], Akbari ME[2], Abdollahi M[3], Ajami M[4], Davoodi H[*5]*

1- M.Sc Student of Nutrition Sciences, Students' Research Committee, Faculty of Nutrition Sciences and Food Technology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2- Professor of Cancer Research Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

3- Associate Prof. (in Research), Dept. of Nutrition Research, National Nutrition and Food Technology Research Institute, Faculty of Nutrition Sciences and Food Technology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

4- Assistant Prof, Dept. of Food and Nutrition Policy and Planning Research, National Nutrition and Food Technology Research Institute, Faculty of Nutrition Sciences and Food Technology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

*5- *Corresponding author: Associate Prof, Dept. of Clinical Nutrition and Dietetic, National Nutrition and Food Technology Research Institute, Faculty of Nutrition Sciences and Food Technology, Cancer Research Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran, Email: hdavoodi1345@gmail.com*

Received 21 Sept, 2014 **Accepted 7 Dec, 2014**

Background and Objectives: Studies suggest a possible protective role of vitamin D against breast cancer. This study aimed to assess the relationship between vitamin D intake and risk of breast cancer in Iranian women.

Materials and Methods: A total of 135 new cases of breast cancer and 135 matched controls were included in the study. The data on breast cancer risk factors, sunlight exposure and use of vitamin D supplements were obtained through demographic questionnaire. To measure the intake of energy, macronutrients, calcium, and vitamin D we used a 168-item semi-quantitative food frequency questionnaire.

Results: The mean dietary intake of vitamin D in the cases was significantly lower than the control group (24 vs. 30.56 IU/day) (P=0.001). The risk of developing breast cancer was 2.5 times (61%) lower for those in the highest quartile of dietary intake of vitamin D compared to those in the first quartile (OR=0.392, 95%CI=0.196-0.784). This inverse association was marginally significant in the premenopausal women (OR=0.39, 95%CI=0.151-1.006), but not in the postmenopausal women. Overall, the total intake of vitamin D from foods and supplements was not associated with breast cancer risk, in both the premenopausal and postmenopausal women.

Conclusion: Dietary intake of vitamin D may have a protective role against breast cancer, especially in premenopausal women.

Keywords: Breast cancer, Dietary vitamin D intake, Total vitamin D intake

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-11]