

## ارتباط سوکروز، فروکتوز و فیبر رژیم غذایی با سطوح سرمی لپتین و نوروپپتید Y در زنان بهبود یافته از سرطان پستان در شهر تهران در سال ۹۸-۱۳۹۷

سحر حیدری<sup>۱</sup>، مریم عزیز زاده<sup>۱</sup>، لیدا تاجی<sup>۲</sup>، مهسا بهمن نیا<sup>۱</sup>، جواد نصرالله زاده<sup>۳</sup>، زهرا شیخی مبارکه<sup>۴</sup>، سمیرا ربیعی<sup>۵</sup>، احسان حجازی<sup>۶</sup>

۱- کارشناس ارشد علوم تغذیه، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۲- دانشجوی کارشناس ارشد علوم تغذیه، دانشکده علوم و فناوری‌های پزشکی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی تهران، ایران

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

۴- نویسنده مسئول: مرکز تحقیقات بیماری‌های پستان، پژوهشکده معتمد جهاد دانشگاهی، تهران، ایران. پست الکترونیک: dr.shaihi88@gmail.com

۵- استادیار پژوهشی علوم تغذیه، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۶- نویسنده مسئول: استادیار گروه تغذیه بالینی، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران  
پست الکترونیک: ehsanhejazi@gmail.com

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۶/۲

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۳/۲۰

### چکیده

**سابقه و هدف:** سرطان پستان اولین سرطان شایع در بین زنان ایرانی می‌باشد که در سال‌های اخیر میزان شیوع و مرگ و میر ناشی از آن افزایش یافته است. مطالعات پیشین نشان داده‌اند که مواد مغذی مختلف می‌تواند با عود مجدد این سرطان در ارتباط باشند. این مطالعه با هدف بررسی ارتباط فروکتوز، سوکروز، فیبر محلول و نامحلول با سطح سرمی لپتین و نوروپپتید Y (neuropeptide Y) در بهبودیافتگان سرطان پستان (Breast cancer survivors) در شهر تهران انجام شد.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه مقطعی، ۱۴۵ زن بهبود یافته از سرطان پستان (در محدوده سنی ۷۰-۱۸ سال) انتخاب گردیدند. اطلاعات عمومی، فعالیت بدنی و دریافت غذایی به ترتیب توسط پرسشنامه اطلاعات عمومی، پرسشنامه ۱۴ آیتمی MET و پرسشنامه بسامد غذایی FFQ (Food Frequency Questionnaire) ارزیابی شدند. نمونه خون پس از ۱۲ ساعت ناشتایی از تمامی شرکت کنندگان گرفته شد و غلظت لپتین و NPY سرم با روش ایمنی سنجی تعیین گردید.

**یافته‌ها:** زنانی که در بالاترین سهک سطح سرمی لپتین قرار داشتند، به طور معنی‌داری وزن ( $p=0/003$ )، نمایه توده بدنی (BMI) ( $p=0/000$ )، دورکم ( $p=0/005$ )، درصد توده چربی بدن ( $p=0/000$ ) و چربی احشایی ( $p=0/000$ ) بیشتر و در مقابل قد ( $p=0/02$ ) و توده عضلانی ( $p=0/008$ ) کمتری داشتند. بعد از تعدیل اثر مخدوشگرها دریافت سوکروز، فروکتوز، فیبر محلول و فیبر نامحلول با غلظت سرمی لپتین و NPY ارتباط معنی‌داری نداشت.

**نتیجه‌گیری:** در زنان بهبود یافته از سرطان پستان مصرف سوکروز، فروکتوز، فیبر محلول و فیبر نامحلول با سطوح سرمی هورمون‌های لپتین و NPY ارتباط معنی‌داری نداشت.

**واژگان کلیدی:** سرطان سینه، لپتین، نوروپپتید Y، نمایه توده بدن، تهران

### • مقدمه

۸۹٪ می‌باشد. اگرچه میانگین سن ابتلا به این سرطان در ایران نسبت به سایر کشورهای غربی پایین‌تر است (۳). عوامل ژنتیکی و محیطی مختلفی در بروز سرطان پستان اثر گذار هستند (۴). از عوامل محیطی مهم و تأثیرگذار در عود مجدد سرطان پستان می‌توان به چاقی و رژیم غذایی اشاره کرد (۵).

شایع‌ترین سرطان در میان زنان جهان و ایران سرطان پستان می‌باشد (۱) که در سال‌های اخیر میزان شیوع و مرگ و میر ناشی از آن افزایش یافته است (۲). خوشبختانه میزان بقای این بیماران با توسعه روش‌های درمانی و تشخیصی جدید افزایش یافته است و میزان بقاء ۵ ساله بیماران حدود

(۱۷). همچنین فروکتوز سبب کاهش و سوکروز موجب افزایش سطوح سرمی لپتین می‌گردند (۱۹، ۱۸). مطالعات متفاوتی در رابطه با ارتباط سوکروز و فروکتوز با انجام شده است، و بیان کرده اند که سوکروز سبب کاهش و فروکتوز سبب افزایش سطح سرمی NPY می‌شوند (۲۱، ۲۰). مصرف بالاتر فیبر با سطوح پایین تر NPY در ارتباط می‌باشد (۲۲). با توجه به اثرات ذکر شده لپتین و NPY در افزایش تکثیر، پیشرفت و متاستاز سلول‌های سرطانی، تعیین ارتباط اجزای رژیم غذایی با سطوح سرمی این هورمون‌ها می‌تواند در پیشگیری از عود مجدد بیماری در بیماران بهبود یافته از سرطان پستان موثر باشد. همچنین با توجه به افزایش تعداد افراد بقاء یافته از سرطان پستان و نتایج متفاوت مطالعات مختلف در رابطه با ارتباط مصرف منابع مختلف کربوهیدرات با هورمون‌ها لپتین و NPY، مطالعه حال حاضر جهت مشخص کردن ارتباط سوکروز، فروکتوز، فیبر محلول و فیبر نامحلول با سطح سرمی لپتین و NPY در زنان بهبود یافته از سرطان پستان انجام گردید.

#### • مواد و روش‌ها

**طراحی مطالعه:** مطالعه حاضر یک مطالعه مقطعی می‌باشد که توسط کمیته اخلاق در تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی به شماره (IR.SBMU.NNFTRI.REC.1400.002) تأیید شد.

**شرکت کننده ها:** ۱۴۵ خانم با سابقه ابتلا به سرطان پستان درجه II یا IIIA مراجعه کننده به پژوهشکده معتمد جهاد دانشگاهی تهران (از تاریخ مهر ۱۳۹۷ تا دی ۱۳۹۸) که حداقل ۶ ماه از آخرین درمان آنها (رادیوتراپی و شیمی درمانی) گذشته و مراحل درمان آنها موفقیت‌آمیز بوده است و همچنین در طی این مدت هیچ علامتی از عود مجدد سرطان نداشتند برای شرکت در مطالعه حاضر انتخاب شدند. شرکت کنندگان در مطالعه در محدوده سنی ۷۰-۱۸ سال قرار داشتند. پس از توضیح کامل به افراد شرکت کننده درباره فرآیند مطالعه از همگی فرم رضایت آگاهانه امضاء شده کسب شد.

**اندازه‌گیری‌های اولیه:** اطلاعات زمینه‌ای توسط پرسشنامه اطلاعات عمومی (شامل انواع سرطان پستان، مرحله بیماری، داروها و مکمل‌ها و بیماری‌های زمینه‌ای و غیره) و اطلاعات مربوط به فعالیت بدنی روزانه به صورت معادل متابولیکی به ازای ساعت در روز (MET.h/day) توسط پرسشنامه اعتبارسنجی شده ۱۴ آیتمی MET ثبت گردید (۲۳). یک MET (metabolic equivalent) نشان دهنده میزان انرژی مصرفی هر فرد در هنگام استراحت است. پرسشنامه بسامد غذایی اعتبارسنجی شده ۱۶۸ موردی FFQ

بافت چربی محل ترشح آدیپوکین‌های مختلف از جمله لپتین می‌باشد، که این هورمون ارتباط تنگاتنگی با توده چربی بدن دارد (۶). لپتین با اثر روی سیستم عصبی مرکزی اثرات آنورکسیژنیک خود را اعمال می‌کند (۷). سطح این هورمون در افراد مبتلا به سرطان سینه بالاتر از افراد سالم می‌باشد (۸، ۹) و نقش ویژه‌ای در رشد غدد پستانی و در نتیجه سرطانی کردن این سلول‌ها دارد. همچنین در طی مطالعات انجام شده مشخص گردیده است که چاقی و افزایش سطح سرمی لپتین سبب افزایش تکثیر، پیشرفت و متاستاز سلول‌های سرطانی می‌شود. تأثیر لپتین بر تکثیر و تمایز سلول‌ها، در سلول‌های سرطانی بیشتر از سلول‌های سالم پستان می‌باشد. لپتین اثر خود را از طریق رسپتور SLR (soluble leptin receptor) که دارای ایزوفرم‌های مختلف می‌باشد، اعمال می‌کند. بالا بودن سطح سرمی لپتین یا پایین بودن SLR سبب افزایش عملکرد لپتین می‌شود (۶). از دیگر هورمون‌های که در تنظیم سیستم‌های همواستاتیک پیچیده، دریافت و مصرف انرژی نقش مهمی دارد نوروپپتید Y می‌باشد (۱۰) که یک هورمون قوی اورکسیژنیک در هیپوتالاموس است (۱۱). و همچنین دارای اثرات مرتبط با رشد تومور از طریق افزایش تکثیر سلولی، پیشرفت سرطان و متاستاز سلول سرطانی به سایر اندام‌های بدن می‌باشد (۱۲). علاوه بر اثرات مستقیمی که این دو هورمون بر روی رشد سلول‌های سرطانی دارند، تداخل در ترشح هر کدام از این هورمون‌ها سبب تغییر در وزن بدن می‌شود. در مطالعات متعدد مشاهده شده که چاقی در زمان تشخیص سرطان پستان، با افزایش خطر بازگشت بیماری (۱۴، ۱۳) و مرگ و میر ناشی از سرطان پستان (۱۵) همراه می‌باشد که این تأثیر هم در زنان یائسه و هم غیر یائسه مبتلا به سرطان پستان مشاهده شده است (۱۳). هنگام افزایش وزن بدن حساسیت غدد پستانی به سطوح استروژن در گردش، انسولین ناشتا و فاکتور رشد شبه انسولینی IGF-1 (Insulin like growth factor) افزایش پیدا می‌کند (۱۴). سطح NPY و لپتین موجود در گردش خون با درصد چربی بدن و تغییر در وزن بدن در ارتباط می‌باشد (۱۶، ۱۰). همچنین تغییر در بافت چربی بدن و دریافت مواد مغذی مختلف نیز می‌تواند بر سطوح این هورمون‌ها اثر گذار باشد (۱۰، ۱۱). اختلال در ترشح لپتین با افزایش تمایز آدیپوسیت‌ها و تجمع چربی و همچنین افزایش بیان NPY با هایپرفاژی و چاقی ارتباط دارد (۱۱، ۷). در مطالعات مختلف رابطه بین مصرف منابع مختلف کربوهیدرات با سطوح سرمی لپتین و NPY گزارش شده است. برخی مطالعات نشان داده اند که مصرف فیبر سبب کاهش سطوح سرمی لپتین می‌شود

**تجزیه و تحلیل آماری:** آنالیز داده‌ها با استفاده از نرم افزار IBM SPSS (نسخه ۲۵) انجام شد. نرمال بودن داده‌های کمی با استفاده از آزمون کلمگروف-اسمیرنوف بررسی شد. تمامی داده‌ها پیوسته به صورت  $mean \pm SD$  بیان شد. سطح معنی داری آماری ( $P \leq 0/05$ ) در نظر گرفته شد. جهت تحلیل آماری از آزمون‌های Pearson correlation و برای کنترل سایر عوامل مخدوشگر از Linear regression استفاده شد. به دلیل آنکه از متغیرهای لپتین و NPY دارای توزیع نرمال نبودند. لذا جهت تحلیل دو متغیر از میانه  $\pm$  حدود استفاده شد. P-value کمتر از ۰/۰۵ به عنوان سطح معنی داری در نظر گرفته شد.

### • یافته‌ها

مشخصات پایه شرکت کنندگان در جدول ۱ ذکر شده است. میانگین غلظت سرمی لپتین ۱۰/۹۵ نانوگرم در میلی لیتر بود. میانگین دریافت سوکروز، فروکتوز به ترتیب ۵/۴۲٪ و ۴/۳۸٪ بود. در حالی که میانگین دریافت فیبر محلول و فیبر نامحلول در رژیم غذایی به ازای ۱۰۰۰ کیلو کالری ۰/۳۰ و ۱/۶۷ گرم بود. ویژگی‌های شرکت کنندگان بر اساس سبک غلظت سرمی لپتین در جدول ۱ ارائه شده است. به طور کلی زنانی که در بالاترین سبک لپتین سرمی قرار دارند، به طور آماری معنی داری وزن، دور کمر، درصد توده چربی بدن و چربی احشایی بیشتر و در مقابل قد و توده عضلانی کمتری داشتند. در ادامه ما از مدل‌های رگرسیونی برای بررسی ارتباط بین لپتین و NPY با قندهای ساده و فیبر استفاده کردیم (جدول ۲ و ۳). برای تعدیل ارتباط‌های ساده و فیبر با این دو هورمون در مدل ۱ از مخدوشگرهای پایه‌ای BMI، سن، فعالیت بدنی، درصد توده چربی بدن و چربی احشایی و همچنین در مدل ۲ از مخدوشگرهای پایه‌ای به علاوه دریافت درشت مغذی‌های اصلی که به صورت درصد کالری دریافتی حاصل از چربی و پروتئین و یا دریافت فیبر کل در هر ۱۰۰۰ کیلوکالری بیان شد، استفاده گردید. مصرف سوکروز و فروکتوز بعد از تعدیل مخدوشگرهای BMI، سن، فعالیت بدنی، درصد توده چربی بدن، چربی احشایی و دریافت فیبر کل در هر ۱۰۰۰ کیلوکالری، با غلظت سرمی لپتین و NPY ارتباط آماری معنی داری نداشت. همچنین ارتباط معنی داری بین دریافت فیبر محلول و فیبر نامحلول با غلظت سرمی لپتین و NPY بعد از تعدیل فاکتورهای پایه‌ای و درصد کالری دریافتی حاصل از چربی و پروتئین مشاهده نشد.

(Food Frequency Questionnaire) که روایی و پایایی آن در مطالعات قبلی مورد تأیید قرار گرفته است (۲۴)، به صورت چهره به چهره توسط کارشناس آموزش دیده برای تمامی شرکت کنندگان ثبت شد. وزن شرکت کنندگان در حالی که فرد حداقل لباس را بر تن داشت، با استفاده از ترازوی دیجیتال seca با دقت ۱۰۰ گرم اندازه‌گیری شد. قد افراد با استفاده از متر نواری فیکس شده روی دیوار، در وضعیت ایستاده بدون کفش با دقت ۰/۵ سانتی متر اندازه‌گیری شد. اندازه‌گیری دور کمر با استفاده از متر نواری و با دقت ۰/۵ سانتی متر در وضعیت ایستاده انجام گرفت. محل اندازه‌گیری باریک‌ترین قسمت دور کمر بود. نمایه توده بدنی (BMI) از رابطه وزن برحسب کیلوگرم تقسیم بر مجذور قد برحسب متر محاسبه و به صورت کیلوگرم بر متر مربع ارائه شد.

**اندازه‌گیری‌های رژیمی:** دریافت‌ها غذایی معمول هر فرد با استفاده پرسشنامه بسامد غذایی (FFQ) ۱۶۸ آیتمی ثبت شد. این پرسشنامه حاوی سوالاتی در زمینه میانگین بسامد مصرف اقلام غذایی با توجه به اندازه سروینگ استاندارد و یا مقداری که به طور معمول برای مردم جامعه آشنا تر است، در طول یکسال گذشته بود. FFQ شامل اقلام غذایی مانند حبوبات، انواع گوشت‌ها و روغن‌ها، برنج و غیره بود. در قالب این پرسشنامه، افراد می‌توانستند پاسخ‌هایشان را به صورت دفعات مصرف در روز (مثل نان) یا هفته (برنج و گوشت) یا ماه (مثل ماهی) یا سال (مثل گوشت‌های احشایی) یا به صورت هرگز گزارش دهند. برای اندازه هر سهم از اقلام غذایی از FFQ از سروینگ‌های USDA (United States Department of Agriculture) مانند یک برش نان، یک سیب متوسط و یا یک لیوان شیر و یا در غیر این صورت از پیمانه‌های خانگی مانند یک قاشق غذاخوری حبوبات، یک عدد ران، سینه مرغ، یک بشقاب متوسط و یا پر برنج پخته استفاده گردید. دریافت روزانه هر یک از اقلام غذایی از ضرب بسامد مصرف در اندازه هر سهم آن قلم ماده غذایی محاسبه شد. ضریب غذاهای فصلی از جمله میوه‌ها مطابق با تعداد فصولی که آن ماده غذایی در دسترس است تخمین زده شد.

**تجزیه و تحلیل آزمایشگاهی:** نمونه‌گیری از تمامی شرکت‌کنندگان پس از ۱۲ ساعت ناشتا بودن انجام گرفت. نمونه‌های خون جمع‌آوری شده بلافاصله سانتریفیوژ شده و سرم‌های جدا شده و تا زمان انجام آزمایش در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. سنجش لپتین و NPY با استفاده از کیت ELISA (R&D Diagnostics, Bio-technique, Germany) صورت گرفت.

جدول ۱. مشخصات افراد شرکت کننده در مطالعه بر اساس سهک غلظت لپتین سرم

P†	سهک غلظت لپتین سرم			میانگین ± انحراف معیار	متغیرها
	T <sub>3</sub> (n= ۴۹)	T <sub>2</sub> (n= ۴۸)	T <sub>1</sub> (n= ۴۸)		
	۱۳/۲ ± ۰/۶	۱۱/۴ ± ۰/۵	۸/۲ ± ۱/۹	۱۰/۹۵ ± ۲/۴	غلظت لپتین سرم (ng/ml)
۰/۱۰	۵۲/۲۶ ± ۸/۹۴	۵۲/۵۶ ± ۹/۷۳	۵۰/۴۶ ± ۹/۱۹	۵۱/۶۸ ± ۹/۳۲	سن (سال)
۰/۲۶	۳۶/۹۷ ± ۴/۳۵	۳۷/۵۲ ± ۴/۵۷	۳۷/۹۹ ± ۴/۶۶	۳۷/۵۲ ± ۴/۵۱	فعالیت بدنی (Met.h/d)
۰/۰۲	۱۵۸/۲۸ ± ۵/۸۱	۱۵۸/۲۴ ± ۵/۷۳	۱۶۰/۲۳ ± ۶/۵۳	۱۵۸/۸۹ ± ۶/۰۵	قد (سانتیمتر)
۰/۰۰۳	۷۹/۳۳ ± ۱۲/۵۴	۷۳/۵۸ ± ۱۲/۸۸	۷۰/۲۴ ± ۱۱/۸۱	۷۴/۳۷ ± ۱۲/۸۵	وزن (کیلوگرم)
۰/۰۰۰	۳۱/۷۵ ± ۴/۹۲	۲۹/۴۹ ± ۵/۲۵	۲۷/۴۳ ± ۴/۸۹	۲۹/۵۶ ± ۵/۲۸	شاخص توده بدنی (Kg/m <sup>2</sup> )
۰/۰۰۵	۱۰۴/۳۳ ± ۱۲/۶۴	۹۹/۱۷ ± ۱۲/۹۳	۹۵/۵۱ ± ۱۰/۹۴	۹۹/۶۲ ± ۱۲/۶۱	دور کمر (سانتیمتر)
۰/۰۰۰	۴۳/۰۳ ± ۵/۲۷	۴۰/۴۸ ± ۶/۷۲	۳۷/۲۸ ± ۶/۳۴	۴۰/۲۷ ± ۶/۵۳	درصد توده ی چربی بدن
۰/۰۰۸	۲۴/۹۶ ± ۲/۳۳	۲۵/۹۹ ± ۳/۹۷	۲۶/۴۱ ± ۲/۵۴	۲۵/۷۸ ± ۳/۰۸	درصد توده ی عضلانی بدن
۰/۰۰۰	۱۰/۲۸ ± ۲/۸۴	۹/۵۸ ± ۳/۰۶	۷/۹۰ ± ۲/۵۸	۹/۲۸ ± ۳/۰۰	چربی احشایی
۰/۹۵	۱۹۶۲/۳۴ ± ۶۲۲/۷۱	۱۹۱۰/۴۱ ± ۴۸۶/۳۶	۱۹۱۶/۸۳ ± ۴۹۱/۲۵	۱۹۳۲/۱۱ ± ۵۳۲/۲۷	انرژی دریافتی کل (kcal/d)
۰/۱۵	۳۰/۸۳ ± ۴/۹۴	۳۱/۸۲ ± ۶/۳۲	۳۲/۴۸ ± ۶/۰۳	۳۱/۶۵ ± ۵/۸۳	چربی دریافتی (% انرژی)
۰/۵۴	۱۶/۸۷ ± ۲/۶۱	۱۶/۳۶ ± ۲/۴۳	۱۶/۵۸ ± ۲/۰	۱۶/۵۹ ± ۲/۳۶	پروتئین دریافتی (% انرژی)
۰/۲۰	۵۴/۴۳ ± ۵/۷۷	۵۳/۷۸ ± ۶/۸۹	۵۲/۸۴ ± ۵/۸۵	۵۳/۷۵ ± ۶/۲۳	کربوهیدرات دریافتی (% انرژی)
۰/۱۸	۵/۲۶ ± ۲/۵۲	۶/۰۰ ± ۳/۱۰	۵/۰۰ ± ۲/۳۸	۵/۴۲ ± ۲/۷۰	ساکارز دریافتی (% انرژی)
۰/۴۵	۴/۶۳ ± ۱/۷۰	۴/۲۵ ± ۱/۵۳	۴/۲۳ ± ۱/۶۴	۴/۳۸ ± ۱/۶۳	فروکتوز دریافتی (% انرژی)
۰/۷۹	۰/۳۱ ± ۰/۲۰	۰/۳۲ ± ۰/۱۹	۰/۲۷ ± ۰/۱۵	۰/۳۰ ± ۰/۱۸	فیبرهای محلول (گرم / ۱۰۰۰ کیلوکالری)
۰/۵۴	۱/۸۱ ± ۱/۰۵	۱/۷۱ ± ۰/۹۶	۱/۵۰ ± ۰/۶۸	۱/۶۷ ± ۰/۹۱	فیبرهای نامحلول (گرم / ۱۰۰۰ کیلوکالری)

داده‌ها به صورت میانگین ± انحراف معیار نمایش داده شده است

جدول ۲. تعیین ارتباط دریافت درشت مغذی‌ها با سطوح سرمی لپتین براساس سهک دریافت‌های غذایی

P روند	سهک‌های مواد مغذی دریافتی (ضریب رگرسیون (B) و خطای استاندارد (SE))			مواد مغذی
	۳	۲	۱	
	۵/۲۶ ± ۲/۵۲	۶/۰۰ ± ۳/۱۰	۵/۰۰ ± ۲/۳۸	ساکارز دریافتی (% انرژی)
۰/۶۵	-۰/۰۶ (۰/۱۱)	-۰/۷۲ (۰/۵۷)	۰/۰۶ (۰/۴۶)	مدل ۱ <sup>۴</sup>
۰/۷۷	-۰/۰۵ (۰/۱۱)	-۰/۷۹ (۰/۵۸)	۰/۰۶ (۰/۴۷)	مدل ۲ <sup>۵</sup>
	۴/۶۳ ± ۱/۷۰	۴/۲۵ ± ۱/۵۳	۴/۲۳ ± ۱/۶۴	فروکتوز دریافتی (% انرژی)
۰/۹۳	-۰/۱۴ (۰/۳۲)	-۰/۴۵ (۰/۸۶)	-۰/۸۰ (۰/۵۶)	مدل ۱ <sup>۴</sup>
۰/۹۸	-۰/۱۶ (۰/۳۲)	-۰/۴۵ (۰/۸۷)	-۰/۷۳ (۰/۵۵)	مدل ۲ <sup>۵</sup>
	۰/۳۱ ± ۰/۲۰	۰/۳۲ ± ۰/۱۹	۰/۲۷ ± ۰/۱۵	فیبر محلول (گرم / ۱۰۰۰ کیلوکالری)
۰/۸۲	۴/۰۱ (۲/۴۵)	۳/۰۱ (۷/۶۴)	۷/۹۹ (۹/۱۰)	مدل ۱ <sup>۴</sup>
۰/۸۸	۳/۵۶ (۲/۵۳)	۲/۲۶ (۸/۳۵)	۸/۴۰ (۹/۲۹)	مدل ۲ <sup>۵</sup>
	۱/۸۱ ± ۱/۰۵	۱/۷۱ ± ۰/۹۶	۱/۵۰ ± ۰/۶۸	فیبرهای نامحلول (گرم / ۱۰۰۰ کیلوکالری)
۰/۷۳	۱/۰۱ (۰/۴۵)	۱/۷۹ (۱/۷۶)	-۰/۷۷ (۱/۴۱)	مدل ۱ <sup>۴</sup>
۰/۷۵	۰/۸۱ (۰/۴۵)	۲/۲۶ (۱/۸۹)	-۰/۴۵ (۱/۵۷)	مدل ۲ <sup>۵</sup>

مقادیر مواد مغذی به صورت میانگین و انحراف معیار نمایش داده شده اند. <sup>۴</sup> برای آزمون روند خطی از رگرسیون خطی استفاده شد.<sup>۵</sup> تعدیل شده برای شاخص توده بدنی، فعالیت بدنی، سن، درصد توده چربی بدن و چربی احشایی. <sup>۶</sup> تعدیل شده برای متغیرهای استفاده شده برای مدل ۱ و دریافت فیبرکل در هر ۱۰۰۰ کیلوکالری. <sup>۷</sup> تعدیل شده برای متغیرهای استفاده شده برای مدل ۱ و پروتئین دریافتی (% انرژی) و چربی کل دریافتی (% انرژی).

جدول ۳. تعیین ارتباط دریافت درشت مغذی‌ها با سطوح سرمی NPY براساس سهک دریافت‌های غذایی

P روند	سهک‌های مواد مغذی دریافتی (ضریب رگرسیونی (B) و خطای استاندارد (SE))			مواد مغذی
	۳	۲	۱	
	۵/۷۹ ± ۲/۹۸	۵/۱۹ ± ۲/۸۴	۵/۳۰ ± ۲/۲۹	سوکروز دریافتی (% انرژی)
۰/۳۴	۱۴/۳۱(۴۲/۳۰)	-۳۲/۱۶(۱۱۴/۵۵)	۰/۷۱(۷۹/۸۷)	مدل ۱ <sup>۴</sup>
۰/۳۲	۱۳/۸۴(۴۳/۲۷)	-۲۹/۴۹(۱۱۷/۴۴)	۲/۶۳(۸۰/۴۹)	مدل ۲ <sup>۴</sup>
	۴/۲۹ ± ۱/۷۹	۴/۴۸ ± ۱/۷۱	۴/±۴۰ ۱/۴۳	فروکتوز دریافتی (% انرژی)
۰/۵۰	۹۸/۷۶(۵۹/۰۵)	۱۶۰/۹۶(۱۵۵/۲۵)	۶۰/۴۹(۱۶۸/۷۰)	مدل ۱ <sup>۴</sup>
۰/۵۲	۹۶/۲۴(۵۹/۸۳)	۱۶۵/۸۲(۱۵۷/۲۱)	۴۵/۷۸(۱۶۰/۸۶)	مدل ۲ <sup>۴</sup>
	۰/۳۱ ± ۰/۲۱	۰/۲۹ ± ۰/۱۶	۰/۳۰ ± ۰/۱۷	فیبر محلول (گرم / ۱۰۰۰ کیلوکالری)
۰/۶۷	۴۴۹/۲۹(۵۵۴/۴۸)	-۶۹۹/۷۰(۹۴۱/۱۲)	۳۴۸۳/۸۱(۲۵۱۱/۵۳)	مدل ۱ <sup>۴</sup>
۰/۶۸	۳۴۷/۰۸(۵۷۸/۶۵)	-۱۰۷۱/۴۳(۱۰۰۱/۵۲)	۳۵۶۵/۸۱(۲۶۱۳/۷۸)	مدل ۲ <sup>۴</sup>
	۱/۷۵ ± ۱/۰۴	۱/۶۹ ± ۰/۹۰	۱/۶۶ ± ۰/۸۱	فیبرهای نامحلول (گرم / ۱۰۰۰ کیلوکالری)
۰/۶۶	۱۲۸/۲۳(۹۷/۶۶)	۱۷۰/۰۰(۲۷۳/۴۷)	۱۳۶/۰۹(۳۷۶/۵۰)	مدل ۱ <sup>۴</sup>
۰/۶۴	۱۱۹/۱۷(۱۰۲/۹۱)	۳۶۰/۶۲(۲۷۳/۷۰)	۱۵۵/۳۲(۴۱۰/۳۰)	مدل ۲ <sup>۴</sup>

مقادیر مواد مغذی به صورت میانگین و انحراف معیار نمایش داده شده‌اند. <sup>۱</sup> برای آزمون روند خطی از رگرسیون خطی استفاده شد.

<sup>۲</sup> تعدیل شده برای شاخص توده بدنی، فعالیت بدنی، سن، درصد توده چربی بدن و چربی احشایی. <sup>۳</sup> تعدیل شده برای متغیرهای استفاده شده برای مدل ۱ و دریافت فیبرکل در هر ۱۰۰۰ کیلوکالری. <sup>۴</sup> تعدیل شده برای متغیرهای استفاده شده برای مدل ۱ و پروتئین دریافتی (% انرژی) و چربی کل دریافتی (% انرژی).

## • بحث

بر اساس اطلاعات جستجو شده مطالعه حاضر اولین مطالعه‌ای است که بررسی همزمان دو فاکتور لپتین و نوروپپتید Y در ارتباط با مصرف قند ساده دریافتی، سوکروز، فروکتوز و فیبر محلول و نامحلول در زنان بهبود یافته از سرطان سینه پرداخته است. مطالعات گزارش کرده‌اند که زنان بهبود یافته از سرطان پستان، باید به منظور پیشگیری از عود مجدد سرطان از رژیم کم چرب تبعیت کنند (۲۵). از سوی دیگر کاهش چربی رژیم غذایی می‌تواند سبب افزایش دریافت پروتئین و کربوهیدرات مخصوصاً قندهای ساده گردد. مطالعات نشان داده‌اند که افزایش دریافت قندهای ساده به طور مستقیم با چاقی، افزایش قندخون، التهاب و استرس اکسیداتیو در ارتباط است که هرکدام از این عوامل خطر می‌توانند سبب مقاومت به انسولین، بالا رفتن فاکتور رشد شبه انسولینی (insulin-like growth factor 1 (IGF-1)، عدم تعادل هورمونی، تغییر بیان ژن، تحریک آنژیوژنز و رشد و تمایز سلولی، آسیب به DNA و در نهایت مهار آپوپتوز و عود مجدد سرطان گردند (۲۶). در مطالعه حاضر بین دریافت طولانی مدت مواد غذایی مورد نظر با سطوح سرمی لپتین و NPY ارتباط معنی‌داری دیده نشد. لپتین و NPY هر دو از هورمون‌های مهم و تأثیرگذار در افراد BCS می‌باشند و می‌توانند از جنبه‌های مختلف، از جمله نقش در کنترل وزن

بدن و اثر مستقیم روی بافت سرطانی، سلامت و بقای این گروه را تحت تأثیر قرار دهند. تغییر در سطوح سرمی این دو هورمون به فرم مصرفی این مواد مغذی، مقدار، طول مدت مصرف، وضعیت BMI افراد مورد مطالعه، جنسیت و وضعیت سلامت آنها بستگی دارد.

در مورد ارتباط مصرف قندهای ساده و فیبر با سطوح سرمی این دو هورمون نتایج متناقضی گزارش شده است. در مطالعه ای که توسط Alberto Lana و همکاران انجام شد، نتایج پیگیری مصرف نوشیدنی‌های شیرین شده با شکر SSBs (sugar-sweetened beverages) حاوی سوکروز و فروکتوز در ۷۸۴۲ زن و مرد، در رنج سنی ۶۰-۱۸ سال، به مدت ۲ سال نشان داد که مصرف یک واحد (200mL) در روز، با سطوح سرمی بالاتر لپتین در مردان و زنان با وزن نرمال در ارتباط است (۲۷). بخشی از این تفاوت‌ها می‌تواند ناشی از مدت زمان مطالعه باشد که برخلاف مطالعه ما، که دریافت‌های یک سال اخیر را مورد بررسی قرار داد؛ این مطالعه ۲ سال به طول انجامید که می‌تواند بر ارتباط سوکروز و فروکتوز با لپتین تأثیر بگذارد. به علاوه مقدار سوکروز و فروکتوز دریافتی بین این مطالعه و مطالعه ما متفاوت بوده است. در مطالعه Desiree M. Sigala و همکاران گزارش کردند که در زنان و مردان با BMI ۱۸-۳۵ kg/m<sup>2</sup> مصرف روزانه سه نوشیدنی شیرین که به طور مجزا حاوی گلوکز، ساکارز و فروکتوز بودند و ۲۵ درصد انرژی روزانه آن‌ها را شامل می‌شد به مدت دو هفته، سبب

نوع ۲ (که نوعی فیبر محلول، دیرهضم در موادغذایی خام است) در روز به مدت ۶ ماه منجر به کاهش سطح سرمی لپتین در افراد سالم دچار اضافه وزن گردید (۳۶). مطالعات اپیدمیولوژیک نشان دهنده رابطه قوی مثبت بین رژیم غذایی با فیبر بالا و کنترل وزن می‌باشند. مطالعه حال حاضر فقط دریافت یک سال اخیر را بررسی کرده است در حالی که مطالعاتی که اثرات مثبت فیبر را نشان داده اند، معمولاً چند سال طول کشیده اند (۳۷). بعلاوه بررسی واقعی مصرف افراد کار دشواری می‌باشد و اگرچه سوابق غذایی و صحبت فرد به فرد می‌تواند تا حدی کمک کننده باشد ولی هیچ اطمینان صد در صدی وجود ندارد. همچنین در یک مطالعه متا آنالیزی مشخص گردید که فقط در افراد چاق سطح سرمی لپتین پس از مصرف فیبر کاهش پیدا می‌کند و در بقیه گروه‌های BMI این ارتباط دیده نمی‌شود. کاهش لپتین در این افراد نشان می‌دهد که لپتین سرم در افراد با مقاومت لپتین و هایپرلپتینمیا پس از مصرف فیبر بیشتر کاهش می‌یابد (۳۸). از آنجا که در مطالعه حاضر فقط حدود ۴۰ درصد از افراد مورد مطالعه چاق بودند، ممکن است بر تفاوت در نتایج دیده شده مؤثر باشد. سطح سرمی لپتین مستقیماً با توده چربی مرتبط است و منعکس کننده تغییرات طولانی مدت در هموستاز انرژی و ترکیب بدن است، بنابراین، به نظر می‌رسد که سطح پایه بیشتر لپتین در افراد چاق به دلیل توده چربی بیشتر علت اصلی کاهش بیشتر لپتین در این زیر گروه است. فیبرهای غذایی می‌توانند با کاهش توده چربی، تولید لپتین را در طولانی مدت کاهش دهند، بنابراین ممکن است با مداخله کوتاه مدت در رژیم غذایی در ارتباط نباشند. به علاوه نتایج متناقض مطالعات در این زمینه می‌تواند مربوط به تفاوت در دوز و نوع فیبر مصرفی در بین گروه‌های آزمایش و مقایسه باشد.

در مطالعات انجام شده در رابطه با ارتباط فروکتوز، سوکروز و فیبر با NPY نیز نتایج متناقضی گزارش شده است. در یک مطالعه نشان داده شده که مصرف محلول‌های حاوی ۲۳٪ فروکتوز و یا سوکروز به صورت جداگانه به مدت دو هفته بیان mRNA NPY را در هیپوتالاموس موش‌ها کاهش می‌دهد (۳۹). در مطالعه ای دیگر نشان داده شد که مصرف نوشیدنی‌های حاوی فروکتوز بالا (۶۰٪) به مدت ۹ هفته از طریق تحریک سیگنالینگ گلوکوکورتیکوئیدی و بالابردن بیان mRNA NPY منجر به مقاومت لپتین در هیپوتالاموس می‌شوند (۴۰). در مطالعه ای دیگر مشخص گردید که مصرف ۴ هفته‌ای محلول حاوی ۳۰٪ قند ساده اثری رو بیان

کاهش سطح لپتین سرمی در گروه فروکتوز و افزایش آن در سایر گروه‌های دیگر شد (۲۸). تفاوت در نتایج گزارش ممکن است مربوط به اختلاف در طول مدت مطالعه، محدوده سنی و وزنی، جنس و تعداد افراد شرکت کننده در مطالعات مختلف باشد. همچنین در مطالعه متا آنالیزی که توسط Kayla Thornhill و همکاران انجام شد، مشخص گردید که پس از تعدیل کردن تغییرات وزن بدن رابطه بین سطح سرمی لپتین و قندهای ساده دیگر معنی‌دار نخواهد بود (۲۹). از سوی دیگر تفاوت در منبع دریافت این مواد مغذی و درصد کالری دریافتی حاصل از آنها در مطالعات گزارش شده و مطالعه حاضر می‌تواند در ایجاد اختلاف در نتایج نقش داشته باشد. در همین راستا مشخص شده که اسیدهای چرب متوسط و بلند زنجیر، مستقل از درجه اشباع در سلول‌های چربی اثر تحریک کنندگی انسولین بر ترشح لپتین را سرکوب می‌کند. همچنین اسید پالمیتیک با تحریک لیپولیز سبب افزایش قابل توجهی در رهاسازی گلیسرول در سلول‌های چربی می‌شود. که همبستگی معکوس و قوی بین ترشح لپتین و سطح گلیسرول داخل سلولی مشاهده شده است (۳۰). از سوی دیگر در برخی مطالعات همسو با نتایج مطالعه حاضر بین مصرف قندهای ساده و لپتین رابطه معنی‌داری گزارش نشده است. از جمله در مطالعه‌ای که در بیماران مبتلا به اضافه وزن و چاقی با سندرم پلی کیستیک تخمدان انجام شد. بین مصرف روزانه ۲۴۰ کیلو کالری از قندهای ساده و سطح سرمی لپتین به مدت ۲ ماه ارتباط معنی‌داری دیده نشد (۳۱). همچنین در مطالعه دیگر که توسط Erik J. Tillman و همکاران انجام شد، مصرف فروکتوز تا ۶۰٪ از کالری کل دریافتی بعد از ۱۴ هفته اثری رو حساسیت به لپتین در موش‌ها نداشت (۳۲). همانند قندهای ساده، نتایج متناقضی نیز در مورد مصرف فیبرهای محلول و نامحلول با سطح سرمی لپتین گزارش شده است. نتایج مطالعه ما همسو با نتایج گزارش شده توسط برخی مطالعات می‌باشد: از جمله مصرف بتا گلوکاگون موجود در جو دوسر (فیبر محلول) به میزان ۵-۹ گرم در روز، به مدت ۳ ماه، در زنان مبتلا به چاقی و اضافه وزن اثر معنی‌داری روی سطح سرمی لپتین نداشت (۳۳). همچنین نتایج یک مطالعه متا آنالیز نشان داد که مصرف مکمل دانه کتان (منبع غنی فیبر نامحلول) با سطوح سرمی لپتین ارتباط ندارد (۳۴). در مطالعه‌ای ۵ هفته‌ای، مصرف مکمل حاوی فیبر نامحلول مشتق شده از گلابی در رت‌ها منجر به کاهش سطح سرمی لپتین گردید (۳۵). همچنان در مطالعه‌ای که توسط Mindy Patterson Maziarz انجام شد، مصرف ۳۰ گرم نشاسته مقاوم

کردند. در نهایت مشخص گردید که سطح سرمی NPY دو ساعت بعد از صرف صبحانه در هر دو گروه افزایش یافت اما افزایش سطح NPY در گروه صبحانه با شاخص گلاسمی بالا نسبت به گروه دیگر بسیار بیشتر بود (۴۳). از دلایل تناقض نتایج این مطالعه با مطالعه ما می‌توان به رنج BMI متفاوت و محدودی سنی کمتر افراد مورد مطالعه نسبت به مطالعه ما اشاره کرد. همچنین طول مدت مداخله بسیار کوتاه بوده است حال آنکه در مطالعه حاضر ارتباط طولانی مدت دریافت مواد مغذی مذکور با سطح سرمی لپتین و NPY مورد بررسی قرار گرفت.

رابطه‌ای بین دریافت سوکروز، فروکتوز، فیبر محلول و نامحلول با سطوح سرمی لپتین و NPY، در زنان بهبود یافته از سرطان پستان مشاهده نشد. به علت ماهیت مقطعی این مطالعه استنباط علیتی و یا هر گونه نتیجه‌گیری قطعی در مورد ارتباط رژیم غذایی با سطوح سرمی این هورمون‌ها دشوار می‌باشد و به مطالعات مشاهده‌ای و بالینی بیشتری نیاز است.

NPY mRNA ندارد (۴۱). در تمامی مطالعات ذکر شده طول مدت مداخله بسیار کوتاه بوده است. حال آنکه در مطالعه حاضر به بررسی ارتباط طولانی مدت مصرف قندهای ساده با سطح هورمون NPY پرداخته است. به علاوه تفاوت در نتایج مشاهده شده را می‌توان به فیزیولوژی متفاوت بدن انسان و موش و همچنین منابع و مقدار دریافت فروکتوز، سوکروز نسبت داد. در مطالعه‌ای هم جهت با مطالعه ما نشان داده شد که مصرف ۳ هفته‌ای، روزانه ۳۲ میلی‌گرم فروکتو-الیگوساکارید (Fructo-oligosaccharide) FOS در موش‌ها اثری بر وزن بدن و بیان ژن‌های نوروپپتیدی در هیپوتالاموس موش‌ها نسبت به گروه کنترل نداشت (۴۲). در مطالعه‌ای دیگر که بر روی ۵۰ فرد سالم در محدوده سنی ۲۳-۵۵ و با BMI  $18-25 \text{ kg/m}^2$  انجام شد، ارتباط مصرف صبحانه با شاخص‌های گلاسمیک متفاوت با سطح سرمی NPY مورد بررسی قرار گرفت. یک گروه صبحانه حاوی قندهای ساده با شاخص گلاسمیک بالا و گروه دیگر صبحانه حاوی فیبر و کربوهیدرات پیچیده با شاخص گلاسمیک پایین دریافت

## • References

- Roshandel G, Ghanbari-Motlagh A, Partovipour E, Salavati F, Hasanpour-Heidari S, Mohammadi G, et al. Cancer incidence in Iran in 2014: results of the Iranian National Population-based Cancer Registry. *Cancer epidemiology*. 2019;61:50-8.
- Sharifian A, Pourhoseingholi MA, Emadedin M, Nejad MR, Ashtari S, Hajizadeh N, et al. Burden of breast cancer in Iranian women is increasing. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2015;16(12):5049-52.
- Gharaei HA, Dianatinasab M, Kouhestani SM, Fararouei M, Moameri H, Pakzad R, et al. Meta-analysis of the prevalence of depression among breast cancer survivors in Iran: an urgent need for community supportive care programs. *Epidemiology and Health*. 2019;41.
- Momenimovahed Z, Salehiniya H. Epidemiological characteristics of and risk factors for breast cancer in the world. *Breast Cancer: Targets and Therapy*. 2019;11:151.
- Jang H, Chung MS, Kang SS, Park Y. Association between the dietary inflammatory index and risk for cancer recurrence and mortality among patients with breast cancer. *Nutrients*. 2018;10(8):1095.
- Rodrigo C, Tennekoon KH, Karunanayake EH, De Silva K, Amarasinghe I, Wijayasiri A. Circulating leptin, soluble leptin receptor, free leptin index, visfatin and selected leptin and leptin receptor gene polymorphisms in sporadic breast cancer. *Endocrine Journal*. 2017;64(4):393-401.
- Thomas T, Burguera B. Is leptin the link between fat and bone mass? *Journal of Bone and Mineral Research*. 2002;17(9):1563-9.
- Chen D-C, Chung Y-F, Yeh Y-T, Chaung H-C, Kuo F-C, Fu O-Y, et al. Serum adiponectin and leptin levels in Taiwanese breast cancer patients. *Cancer letters*. 2006;237(1):109-14.
- Han C, Zhang H-T, Du L, Liu X, Jing J, Zhao X, et al. Serum levels of leptin, insulin, and lipids in relation to breast cancer in china. *Endocrine*. 2005;26(1):19-24.
- Kong A, Neuhaus ML, Xiao L, Ulrich CM, McTiernan A, Foster-Schubert KE. Higher habitual intake of dietary fat and carbohydrates are associated with lower leptin and higher ghrelin concentrations in overweight and obese postmenopausal women with elevated insulin levels. *Nutrition research*. 2009;29(11):768-76.
- Kim YJ, Bi S. Knockdown of neuropeptide Y in the dorsomedial hypothalamus reverses high-fat diet-induced obesity and impaired glucose tolerance in rats. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 2015;310(2):R134-R42.
- Ruscica M, Dozio E, Motta M, Magni P. Relevance of the neuropeptide Y system in the biology of cancer progression. *Current topics in medicinal chemistry*. 2007;7(17):1682-91.
- Chlebowski RT, Aiello E, McTiernan A. Weight loss in breast cancer patient management. *Journal of clinical oncology*. 2002;20(4):1128-43.
- Majed B, Moreau T, Senouci K, Salmon RJ, Fourquet A, Asselain B. Is obesity an independent prognosis factor in woman breast cancer? *Breast cancer research and treatment*. 2008;111(2):329-42.

15. Rock CL, Demark-Wahnefried W. Nutrition and survival after the diagnosis of breast cancer: a review of the evidence. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2002;20(15):3302.
16. Vähätalo L, Ruohonen S, Mäkelä S, Kovalainen M, Huotari A, Mäkelä K, et al. Neuropeptide Y in the noradrenergic neurones induces obesity and inhibits sympathetic tone in mice. *Acta physiologica*. 2015;213(4):902-19.
17. Artiss JD, Brogan K, Brucal M, Moghaddam M, Jen K-LC. The effects of a new soluble dietary fiber on weight gain and selected blood parameters in rats. *Metabolism*. 2006;55(2):195-202.
18. Sigala DM, Widaman AM, Hieronimus B, Nunez MV, Lee V, Benyam Y, et al. Effects of Consuming Sugar-Sweetened Beverages for 2 Weeks on 24-h Circulating Leptin Profiles, Ad Libitum Food Intake and Body Weight in Young Adults. *Nutrients*. 2020;12(12):3893.
19. Teff KL, Elliott SS, Tschöp M, Kieffer TJ, Rader D, Heiman M, et al. Dietary fructose reduces circulating insulin and leptin, attenuates postprandial suppression of ghrelin, and increases triglycerides in women. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2004;89(6):2963-72.
20. Bursać BN, Vasiljević AD, Nestorović NM, Veličković NA, Milutinović DDV, Matić GM, et al. High-fructose diet leads to visceral adiposity and hypothalamic leptin resistance in male rats—do glucocorticoids play a role? *The Journal of nutritional biochemistry*. 2014;25(4):446-55.
21. Lindqvist A, Baelemans A, Erlanson-Albertsson C. Effects of sucrose, glucose and fructose on peripheral and central appetite signals. *Regulatory peptides*. 2008;150(1-3):26-32.
22. Huang XF, Yu Y, Beck EJ, South T, Li Y, Batterham MJ, et al. Diet high in oat  $\beta$ -glucan activates the gut-hypothalamic (PYY3–36-NPY) axis and increases satiety in diet-induced obesity in mice. *Molecular nutrition & food research*. 2011;55(7):1118-21.
23. Aadahl M, Jørgensen T. Validation of a new self-report instrument for measuring physical activity. *Medicine and science in sports and exercise*. 2003;35(7):1196-202.
24. Ebrahimi-Mameghani M, Behroozi-Fared-Mogaddam A, Asghari-Jafarabadi M. Assessing the reliability and reproducibility of food frequency questionnaire and identify major dietary patterns in overweight and obese adults in Tabriz, Iran. *Journal of Mazandaran University of Medical Sciences*. 2014;23(2):46-57.
25. Xing M-Y, Xu S-Z, Shen P. Effect of low-fat diet on breast cancer survival: a meta-analysis. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2014;15(3):1141-4.
26. Makarem N, Bandera EV, Nicholson JM, Parekh N. Consumption of sugars, sugary foods, and sugary beverages in relation to cancer risk: a systematic review of longitudinal studies. *Annual review of nutrition*. 2018;38:17-39.
27. Lana A, Rodríguez-Artalejo F, Lopez-Garcia E. Consumption of sugar-sweetened beverages is positively related to insulin resistance and higher plasma leptin concentrations in men and nonoverweight women. *The Journal of nutrition*. 2014;144(7):1099-105.
28. Sigala DM, Widaman AM, Hieronimus B. Effects of Consuming Sugar-Sweetened Beverages for 2 Weeks on 24-h Circulating Leptin Profiles, Ad Libitum Food Intake and Body Weight in Young Adults. 2020;12(12).
29. Thornhill K, Charlton K, Probst Y, Neale E. Does an increased intake of added sugar affect appetite in overweight or obese adults, when compared with lower intakes? A systematic review of the literature. *British Journal of Nutrition*. 2019;121(2):232-40.
30. Selenscig D, Rossi A, Chicco A, Lombardo YB. Increased leptin storage with altered leptin secretion from adipocytes of rats with sucrose-induced dyslipidemia and insulin resistance: effect of dietary fish oil. *Metabolism*. 2۹۵,-۷۸۷:(۶)۵۹;۰۱۰
31. Kasim-Karakas SE, Almario RU, Cunningham W. Effects of protein versus simple sugar intake on weight loss in polycystic ovary syndrome (according to the National Institutes of Health criteria). *Fertility and sterility*. 2009;92(1):262-y.
32. Tillman EJ, Morgan DA, Rahmouni K, Swoap SJ. Three months of high-fructose feeding fails to induce excessive weight gain or leptin resistance in mice. *PLoS one*. 2014;9(9):e107206.
33. Beck EJ, Tapsell LC, Batterham MJ, Tosh SM, Huang X-F. Oat  $\beta$ -glucan supplementation does not enhance the effectiveness of an energy-restricted diet in overweight women. *British Journal of Nutrition*. 2010;103(8):1212-22.
34. Jalili C, Pezeshki M, Askarpour M, Marx W, Hassani B, Hadi A, et al. The effect of flaxseed supplementation on circulating adiponectin and leptin concentration in adults: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Phytotherapy Research*. 2020;34(7):1578-86.
35. Chang S, Cui X, Guo M, Tian Y, Xu W, Huang K, et al. Insoluble dietary fiber from pear pomace can prevent high-fat diet-induced obesity in rats mainly by improving the structure of the gut microbiota. *Journal of microbiology and biotechnology*. 2017;27(4):856-67.
36. Maziarz MP, Preisendanz S, Juma S, Imrhan V, Prasad C, Vijayagopal P. Resistant starch lowers postprandial glucose and leptin in overweight adults consuming a moderate-to-high-fat diet: a randomized-controlled trial. 2017;16(1):14.
37. Koh-Banerjee P, Franz M, Sampson L, Liu S, Jacobs Jr DR, Spiegelman D, et al. Changes in whole-grain, bran, and cereal fiber consumption in relation to 8-y weight gain among men. *The American journal of clinical nutrition*. 2004;80(5):1237-45.
38. Hassanzadeh-Rostami Z, Faghih S. Effect of dietary fiber on serum leptin level: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes*. 2021;129(04):322-33.
39. Lindqvist A, Baelemans A, Erlanson-Albertsson C. Effects of sucrose, glucose and fructose on peripheral and



- central appetite signals. *Regul Pept.* 2008;150(1-3):26-32.
40. Bursac BN, Vasiljević AD, Nestorović NM, Veličković NA, Vojnović Milutinović DD, Matić GM, et al. High-fructose diet leads to visceral adiposity and hypothalamic leptin resistance in male rats--do glucocorticoids play a role? *J Nutr Biochem.* 2014;25(4):446-55.
41. van den Heuvel JK, Eggels L, van Rozen AJ, Luijendijk MC, Fliers E, Kalsbeek A, et al. Neuropeptide Y and leptin sensitivity is dependent on diet composition. *Journal of neuroendocrinology.* 2014;26(6):377-85.
42. Hadri Z, Chaumontet C, Fromentin G, Even PC, Darcel N, Bouras AD, et al. Long term ingestion of a preload containing fructo-oligosaccharide or guar gum decreases fat mass but not food intake in mice. *Physiology & behavior.* 2015;147:198-204.
43. Wu H, Xia F-z, Xu H, Zhai H-l, Zhang M-f, Zhang H-x, et al. Acute effects of different glycemic index diets on serum motilin, orexin and neuropeptide Y concentrations in healthy individuals. *Neuropeptides.* 2012;46(3):113-8.

## Association of Serum Neuropeptide Y and Leptin with Sucrose, Fructose and Dietary Fiber Intakes in Breast Cancer Survivors in Tehran City, 2018–2019

Heydari S<sup>1</sup>, Azizzadeh M<sup>1</sup>, Taji L<sup>2</sup>, Bahmannia M<sup>1</sup>, Nasrollahzadeh J<sup>3</sup>, Sheikhi Mobarakeh Z<sup>\*4</sup>, Rabiei S<sup>5</sup>, Hejazi E<sup>\*6</sup>

- 1- MSc in Nutrition Sciences, Faculty of Nutrition Sciences and Food Technology, National Nutrition and Food Technology Research Institute, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran
- 2- MSc Student in Nutrition Sciences, Faculty of Medical Sciences and Technologies, Science and Research Branch Islamic Azad University, Tehran, Iran
- 3- Associate Prof, Department of Community Nutrition, Faculty of Nutrition Sciences and Food Technology, National Nutrition and Food Technology Research Institute, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran
- 4- \*Corresponding author: Breast Diseases Research Center, Motamed Cancer Institute, Tehran, Iran. Email: dr.shaikhi88@gmail.com
- 5- Research Assistant Prof, Faculty of Nutrition Sciences and Food Technology, National Nutrition and Food Technology Research Institute, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran
- 6- \*Corresponding author: Assistant Prof, Department of Clinical Nutrition, Faculty of Nutrition Sciences and Food Technology, National Nutrition and Food Technology Research Institute, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran. Email: ehsanhejazi@gmail.com

Received 10 Jun, 2021

Accepted 24 Aug, 2021

**Background and Objectives:** Breast cancer is the most common cancer within the Iranian women, which its prevalence and mortality have increased in recent years. Previous studies have shown that various nutrients can affect breast cancer recurrence. The aim of this study was to investigate relationships between fructose, sucrose and soluble and insoluble fibers and serum levels of leptin and neuropeptide Y in breast cancer survivors in Tehran, Iran.

**Materials & Methods:** In this cross-sectional study, 145 female breast cancer survivors (age group of 18–70 years) were selected. General information, physical activity and food intake were assessed using general information questionnaire, MET 14-item questionnaire and food frequency questionnaire, respectively. Blood samples were collected from participants after 12 h of fasting and serum leptin and neuropeptide Y concentrations were assessed using immunoassay.

**Results:** The highest tertile of leptin was linked to high weight ( $p = 0.003$ ), body mass index ( $p = 0.000$ ), waist circumference ( $p = 0.005$ ), fat mass percentage ( $p = 0.000$ ) and visceral fat ( $p = 0.000$ ). In contrast, patients in this tertile included lower height ( $p = 0.02$ ) and muscle mass ( $p = 0.008$ ). After modulating effects of confounders, no significant relationships were reported between sucrose, fructose and soluble and insoluble fibers with serum leptin and neuropeptide Y concentrations.

**Conclusion:** Consumption of sucrose, fructose and soluble and insoluble fibers was not significantly associated to serum levels of leptin and neuropeptide Y in breast cancer survivors.

**Keywords:** Breast cancer, Leptin, Neuropeptide Y, Body mass index, Tehran