مجله علوم تغذیه و صنایع غذایی ایران
سال هفتم، ضمیمه شماره ۴، زمستان ۱۳۹۱، صفحات ۶۲-۵۳

اثر ویتامین D در خطر بروز سرطان پستان

یاسمن جمشیدی نائینی[۱]، سید حسین داودی[۲]، سعیده اسمعیلی[۳]

۱- کمیته تحقیقات دانشجویان، انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
۲- نویسنده مسئول: استادیار گروه تغذیه بالینی و رژیم درمانی، انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی. پست الکترونیکی: hdavoodi2002@yahoo.com
۳- کارشناس ارشد علوم و صنایع غذایی، گروه علوم و صنایع غذایی، انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

چکیده

سرطان پستان یکی از شایع‌ترین سرطان‌ها در زنان سراسر دنیا و ایران است. بنا به گزارشات وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی در حال حاضر بیش از ۴۰۰۰۰ نفر در ایران به این بیماری مبتلا هستند. چاقی، فعالیت بدنی، مصرف الکل، سیگار، هورمون درمانی و هم‌چنین رژیم غذایی عواملی هستند که در خطر بروز سرطان نقش مهمی دارند. مطالعات نشان می‌دهند که شکل فعال ویتامین D چون تمایز سلولی را افزایش می‌دهد و پرولیفراسیون را مهار می‌کند، می‌تواند در تغییر خطر سرطان نقش داشته باشد. نتایج به دست آمده از برخی مطالعات، رابطه‌ی معکوس دریافت رژیمی و غلظت سرمی ویتامین D را با خطر سرطان پستان تأیید می‌کنند.

نتایج تحقیقات بیانگر کاهش خطر سرطان پستان با دریافت مقادیر بیشتر ویتامین D است. مطالعات نشان می‌دهند که بین غلظت کلسی‌دیول پلاسما و میزان مواجهه با اشعه‌ی فرابنفش خورشید با خطر سرطان پستان رابطه معکوس معنی‌داری وجود دارد. اندازه‌گیری غلظت کلسی‌دیول مدت‌ها پیش از تشخیص سرطان به عدم مشاهده‌ی رابطه‌ی معنی‌دار منجر شده است.

نتایج مطالعات، حاکی از اثر محافظتی دریافت رژیمی و مکمل ویتامین D و مواجهه با اشعه‌ی فرابنفش خورشید در برابر بروز سرطان پستان به ویژه در زنان غیر یائسه است. از طرف دیگر، براساس اندازه‌گیری غلظت کلسی‌دیول پلاسما، کمبود ویتامین D در بیماران مبتلا به سرطان پستان شایع است. بنابراین، تا زمان دستیابی به نتایج قطعی، دریافت مقادیر کافی ویتامین D (۶۰۰ واحد در روز برای زنان کمتر از ۷۱ سال و ۸۰۰ واحد در روز برای زنان ۷۱ ساله و مسن‌تر) و حفظ غلظت کلسی دیول پلاسما در محدوده ng/ml ۴۹-۳۰ منطقی به نظر می‌رسد.

واژگان کلیدی: سرطان پستان، ویتامین D، کلسی دیول، 25(OH)D

مقدمه

سرطان پستان شایع ترین سرطان در زنان سراسر دنیا و ایران و دومین علت مرگ ناشی از سرطان در بین زنان در آمریکا می‌باشد (۳-۱). به گزارش وزارت بهداشت ایران در حال حاضر بیش از ۴۰۰۰۰ نفر در ایران از این بیماری رنج می‌برند و سالانه بیش از ۷۰۰۰ بیمار به این تعداد افزوده می‌شود (۱). سن متوسط بیماران مبتلا به سرطان پستان در ایران ۱۰ سال کمتر از سایر کشورهای دنیا می‌باشد (۴-۱). به طور کلی می‌توان فاکتورهای خطر این بیماری را به دو گروه تقسیم کرد. گروه اول عوامل خطری هستند که قابل تغییر نیستند یا تغییر آن‌ها دشوار است. برخی از این عوامل عبارتند از: مانند سابقه خانوادگی (۵٪ کل موارد سرطان پستان)، تاریخچه قاعدگی، سن، بارداری‌های کمتر، سن بیشتر در اولین بارداری، کاهش طول دوره شیردهی و قد بزرگسالی. گروه دوم عواملی هستند که به طور بالقوه قابل اصلاح و تغییر می‌باشند که از جمله آن‌ها می‌توان به رژیم غذایی، چاقی، فعالیت بدنی، مصرف الکل، سیگار و هورمون درمانی اشاره کرد (۸-۵).

نتایج تحقیقات نشان می‌دهد که دریافت کم ویتامین D ممکن است خطر سرطان پستان را افزایش دهد، هرچند در مطالعات مختلف تفاوت هایی وجود دارد (۹). ویتامین D به دنبال مواجهه کافی با اشعه ماوراء بنفش خورشید در پوست از طریق تبدیل ۷-دهیدرو کلسترول پوستی ساخته می‌شود. این ویتامین در تعداد محدودی از غذاها (مانند شیر غنی شده و ماهی‌های چرب)، مکمل ویتامین Dو روغن کبد ماهی وجود دارد. ویتامین D دریافتی از همه منابع، در کبد هیدروکسیله شده و به ۲۵- هیدروکسی ویتامین D تبدیل می‌شود. کلسی دیول فرم در گردش و بیومارکر ترجیحی ویتامین D می‌باشد. هیدروکسیلاسیون دوم برای سنتز فرم فعال ویتامین D یعنی کلسی تریول ضروری است که در بافت‌های دارای آنزیم ۱-آلفا هیدروکسیلاز مانند کلیه،

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-28]

پستان، کولون و پروستات صورت می‌گیرد. کلسی‌تریول ساخته شده در کلیه به شکل اندوکرین عمل می‌کند و یک هورمون فعال محسوب می‌شود، در حالی که کلسی‌تریول ساخته شده در پستان دارای اثرات موضعی می‌باشد. ویتامین D نقش مهمی در عملکردهای مختلف بدن ایفا می‌کند، از جمله جذب کلسیم، متابولیسم استخوان، عملکرد سیستم ایمنی، عملکرد عضلات و تنظیم سلولی . مطالعات حیوانی نشان داده اند که فرم فعال ویتامین D تمایز سلولی را افزایش داده و پرولیفراسیون را مهار می‌کند و پتانسیل تغییر خطر سرطان را دارد. گیرنده ویتامین D واسطه اعمال کلسی تریول می‌باشد و یک فاکتور رونویسی در هسته است که در بیشتر سلول‌های بدن از جمله سلول‌های سرطانی و طبیعی پستان وجود دارد که این سلول‌ها به واسطه آن می‌توانند به 1,25(OH)2 D پاسخ دهند (۱۳-۹).

به طور کلی، نقش ویتامین D در ارتباط با بروز و نتایج سرطان پستان بحث بر انگیز است. نتایج به دست آمده از مطالعات in vitro، حیوانی و برخی مطالعات مشاهده‌ای بالینی رابطه معکوس دریافت رژیمی و سطح سرمی ویتامین Dرا با میزان خطر سرطان پستان تأیید می‌کنند، درحالی که گزارش IOM در سال ۲۰۱۱ در مورد نیاز رژیمی ویتامین D و کلسیم حاکی از این است که در ارتباط با سرطان، شواهد برای یک رابطه علت و معلولی، متناقض و غیر قاطع، و برای اعلام مقدار نیاز تغذیه ای ناکافی هستند (۱۵، ۱۴). بر این اساس مطالعه مروری حاضر با هدف بررسی جنبه‌های گوناگون مورد بحث در رابطه بین ویتامین D و سرطان پستان انجام شد.

دریافت ویتامین D از منابع مختلف و خطر بروز سرطان پستان

رابطه دریافت ویتامین D (از رژیم غذایی و مکمل) با بروز سرطان پستان در مطالعات مورد شاهدی و کوهورت مورد بررسی قرار گرفت. در ۲ مطالعه مورد شاهدی رابطه‌ای بین دریافت کلی ویتامین D (از رژیم غذایی و مکمل) با خطر سرطان پستان مشاهده نشد، در حالی که در مورد رابطه دریافت ویتامین D از رژیم غذایی یا مکمل آن با خطر سرطان پستان نتایج متفاوتی مشاهده شد (۱۶، ۹). در مطالعه Anderson و همکاران در سال ۲۰۱۰ بین دریافت ویتامین D از رژیم غذایی با خطر سرطان پستان رابطه‌ای مشاهده نشد، در حالی که خطر سرطان پستان در زنانی که بیشتر از ۴۰۰ واحد در روز مکمل ویتامین D دریافت می‌کردند، به طور معنی‌داری کمتر از افرادی بود که مکمل دریافت نمی‌کردند (fully adjusted OR: 0.76, 95% CI: 0.59-0.98) (۹). در حالی که در مطالعه مورد شاهدی Lee و همکاران دریافت ویتامین D رژیمی (adjust شده برای انرژی) در گروه مورد به طور معنی‌داری کمتر از گروه شاهد بود (P=0.04, OR=0.88, 95%CI= 0.77-1.00) و دو گروه از نظر دریافت مکمل ویتامین D تفاوت معنی‌داری نداشتند (P=0.32) (۱۶). در مطالعه مورد شاهدی دیگر که دریافت مکمل‌های حاوی ویتامین D در بررسی وارد نشده بود، یک رابطه معنی‌دار معکوس بین دریافت ویتامین D رژیم غذایی و خطر سرطان پستان مشاهده شد (OR=0.76, 95%CI= 0.63-0.9) (۱۵). نتایج کوهورت French E3N در سال ۲۰۱۱ با ۶۷۷۲۱ نفر شرکت کننده، حاکی از این است که دریافت ویتامین D از رژیم غذایی و مکمل با خطر سرطان پستان ارتباطی ندارد، [third vs. first tertile 0.94 (95% CI: 0.86-1.03)]. هرچند در افرادی که در مناطق دارای بیشترین دوز تابش نور فرابنفش خورشید زندگی می‌کنند، دریافت بیشتر ویتامین D با کاهش خطر سرطان پستان در ارتباط می‌باشد (HR= 0.68, 95% CI= 0.54-0.85) (۱۲). یافته‌های دومطالعه دیگر نیز مشابه با مطالعه Engel و همکاران در مجموع از رابطه معکوس دریافت کلی ویتامین D با خطر سرطان پستان حمایت نمی‌کنند (۱۸، ۱۷). به طوری که اثر دریافت مکمل ویتامین D و کلسیم به مقدار ۴۰۰ واحد و ۱۰۰۰ میلی گرم در روز به مدت ۷ سال بر بروز سرطان پستان در زنان یائسه، در یک کار آزمایی بالینی دوسوکور توسط Chlebowski و همکاران مورد مطالعه قرار گرفت که تاثیری بر بروز سرطان پستان مشاهده نشد (۱۸). متناقض بودن نتایج برخی مطالعات در مورد رابطه ویتامین D دریافتی از منابع مختلف با خطر سرطان پستان از طرفی می‌تواند به دلیل پایین بودن حجم نمونه و یا همگونی مصرف مکمل در جمعیت مورد مطالعه باشد که باعث غیر معنی‌دار شدن رابطه مصرف مکمل ویتامین D با خطر سرطان پستان می‌شود (۱۶). از طرف دیگر احتمال این که در اندازه‌گیری ویتامین D دریافت شده از رژیم غذایی سوءطبقه بندی رخ دهد، بیشتر از زمانی است که اندازه‌گیری ویتامین D از مکمل، مورد نظر باشد. در صورت بروز سوء طبقه بندی، نتایج در مورد رابطه ویتامین D دریافتی از رژیم غذایی با خطر سرطان پستان به سمت غیرمعنی‌دار شدن سوق پیدا می‌کنند. همچنین ممکن است غذاهای حاوی ویتامین D ترکیباتی داشته باشند که فواید

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-28]

بالقوه ویتامین D را خنثی کنند (مانند چربی در شیر) (۲۰، ۱۹).

دریافت ویتامین D و خطر سرطان پستان بر اساس وضعیت یائسگی

نتایج تحقیقات مختلف در زمینه رابطه دریافت ویتامین D با خطر سرطان پستان، بر اساس وضعیت یائسگی متفاوت است (۲۲، ۲۱، ۱۶، ۱۵). در مطالعه Lee و همکاران هم ویتامین D رژیمی و هم کل ویتامین D دریافتی یک اثر محافظتی در برابر سرطان پستان در زنان غیر یائسه نشان دادند، در حالی که بدون این طبقه بندی از نظر کل ویتامین D دریافتی بین افراد گروه مورد و شاهد تفاوت معنی‌داری وجود نداشت (۱۶). در یک مطالعه مورد شاهد دیگر نیز، رابطه معنی‌دار بین ویتامین D دریافتی و خطر سرطان پستان برای زنان غیر یائسه قوی تر از کل افراد شرکت کننده در مطالعه بود (OR= 0.65, 95% CI= 0.5-0.85 vs. OR= 0.76 95% CI= 0.63-0.9) (۱۵). در سال ۲۰۰۲ یک مطالعه در کوهورت بزرگ NHS نیز نشان داد که دریافت فراورده‌های لبنی، کلسیم و ویتامین D در زنان یائسه رابطه معنی‌داری با خطر سرطان پستان ندارد، در حالی که در زنان غیر یائسه دریافت فراورده‌های لبنی کم چرب، کلسیم لبنیات و نیز کل ویتامین D دریافتی (از رژیم غذایی و مکمل) با خطر سرطان پستان رابطه معکوس داشت (۲۱). این نتایج با رابطه معکوس گزارش شده بین وضعیت ویتامین D با دانسیته ماموگرافیک در زنان غیر یائسه همخوانی دارند (۲۳). در مطالعه Robien و همکاران در کوهورت IWHS که گروه هدف فقط زنان یائسه بودند، دریافت بیشتر از ۸۰۰ واحد در روز ویتامین D با کاهش خطر سرطان پستان همراه بود (RR=0.89, 95% CI= 0.77-1.03) (۲۲). تفاوت اثر محافظتی ویتامین D در برابر خطر سرطان پستان بر اساس وضعیت یائسگی، ممکن است به علت متفاوت بودن فاکتورهای خطر سرطان پستان در زنان غیر یائسه نسبت به زنان یائسه باشد. به عنوان مثال یافته‌های یک مطالعه مورد شاهدی مبنی بر اثر محافظتی ویتامین D در زنان جوان تری که وزن نرمال دارند، با نتایج مطالعاتی که نشان دهنده خطر بیشتر سرطان پستان در زنان غیر یائسه با میزان پایین چربی بدن می‌باشند، مطابقت دارد. در زنان غیر یائسه ای که نمایه توده بدن بالاتری دارند، سطح گلوبولین متصل شونده به هورمون جنسی افزایش می‌یابد و سبب کاهش سطح هورمون‌های جنسی آزاد می‌شود. بنابراین این مکانیسم احتمالاً بیشتر با سرطان پستان با گیرنده استروژن مثبت (estrogen receptor +) در ارتباط است. هم‌چنین ممکن است ویتامین D با افزایش آدیپونکتین و پروتئین متصل شونده به IGF، که هر دو سبب تنظیم IGF شده و اثر محافظتی در برابر سرطان پستان دارند، خطر سرطان پستان را در زنان غیر یائسه با نمایه توده بدن بالاتر کاهش دهد (۱۶). به طور کلی اینکه زنان غیر یائسه نسبت به زنان یائسه بیشتر تحت تاثیر دریافت ویتامین D قرار بگیرند از نظر بیولوژیکی توجیه پذیر می‌باشد. مطالعات مشاهده ای نشان داده‌اند که ویتامین D سبب سرکوب پرولیفراسیون القا شده به وسیله ۱۷-بتا استرادیول و تنظیم کاهشی رسپتورهای استروژن می‌شود (۲۴). از طرف دیگر غلظت هورمون‌های جنسی در گردش خون در زنان غیریائسه بیشتر از زنان یائسه می‌باشد (۲۵). بنابراین با توجه به اینکه اثر ضدسرطانی ویتامین D تا حدی در ارتباط با هورمون‌های جنسی است و غلظت این هورمون‌ها نیز در گردش خون زنان غیریائسه بیشتر است، می‌توان گفت رابطه قوی‌تر دریافت ویتامین D با خطر سرطان پستان، در زنان غیریائسه، تا حدی قابل توجیه است.

برهم کنش کلسیم و ویتامین D

با وجود وابستگی مسیرهای متابولیکی ویتامین D و کلسیم به یکدیگر و اثرات ضدسرطانی مشابه آنها، نتیجه ای مبنی بر برهم کنش این دو ریزمغذی به دست نیامده است (۱۵، ۱۲، ۹). به طوری که در نتایج کوهورت E3N در آنالیزهای صورت گرفته این دو ریزمغذی اثر مخدوش‌گری بر یکدیگر نداشتند. در این مطالعه یک دلیل احتمالی برای عدم مشاهده برهم کنش معنی‌دار بین کلسیم و ویتامین D پایین بودن دریافت هر دوی آن‌ها در فرانسه ذکر شده است (۱۲). در مطالعه Kawase و همکاران در سال ۲۰۱۰ رابطه معکوس معنی‌دار بین خطر سرطان پستان با دریافت ویتامین D فقط در زنان غیریائسه و رابطه معکوس بین خطر سرطان پستان با دریافت کلسیم فقط در زنان یائسه مشاهده شد و هیچ برهم کنشی بین دریافت ویتامین D و کلسیم دریافتی در همه افراد نمونه، زنان غیریائسه و یا زنان یائسه مشاهده نشد. این نتایج می‌توانند نشان دهنده غیروابسته بودن مکانیسم ضدسرطانی این دو ریز مغذی باشند (۱۵).

رابطه ویتامین D و خطر سرطان پستان بر اساس وضعیت رسپتور هورمون‌ها

فاکتورهای خطر و نتایج بالینی سرطان پستان بر اساس وضعیت رسپتور هورمون متفاوت است، این فرضیه نیز مطرح شده است که رابطه دریافت ویتامین D و کلسیم با خطر سرطان پستان می‌تواند بر اساس وضعیت رسپتور هورمون

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-28]

متفاوت باشد (۱۵). نتایج یک مطالعه کوهورت حاکی از این است که در زنان یائسه مبتلا به سرطان پستان رابطه معکوس دریافت ویتامین D و کلسیم با خطر سرطان پستان در افرادی که دارای تومور گیرنده استروژن مثبت هستند، تا حدی قوی تر است (۲۶). نتایج مطالعه NHS II که عمدتاً در زنان غیریائسه انجام شد، بیانگر عدم وجود تفاوت معنی‌دار بین غلظت ویتامین D سرم با خطر سرطان پستان بر اساس وضعیت گیرنده هورمون می‌باشد. در حالی که آنالیز قبلی NHS حاکی از کاهش خطر سرطان پستان -ER+، -ER-/-PR+، با افزایش غلظت پلاسمایی 25(OH)D می‌باشد (۲۷). نتایج مطالعه Kawase و همکاران حاکی از این است که در زنان مبتلا به سرطان پستان +ER و یا -PR+/HER2 رابطه معکوس دریافت ویتامین D و کلسیم با خطر سرطان پستان قوی تر است، که این شدت یافتن رابطه در مورد ویتامین D، در زنان مبتلا به سرطان پستان +ER و یا -PR+/HER2 از نظر بیولوژیکی محتمل و قابل تصور است، چرا که مکانیسم ضدسرطانی ویتامین D ممکن است تا حدی با غلظت سرمی هورمون‌های جنسی و بیان گیرنده هورمون‌ها بر روی تومور در ارتباط باشد (۱۵).

غلظت سرمی 25(OH)D و خطر سرطان پستان

غلظت پلاسمایی 25(OH)D یک شاخص مورد قبول جهت بررسی وضعیت ویتامین D در بدن می‌باشد. این شاخص همه منابع دریافتی ویتامین D و نیز عواملی که وضعیت ویتامین D بدن را تحت تاثیر قرار می‌دهند (مانند رنگ پوست و وزن)، پوشش می‌دهد (۲۸). متابولیت‌های ویتامین D از جمله 25(OH)D و 1,25(OH)2D در گردش خون هم به شکل استروئیدهای آزاد و هم به صورت متصل به پروتئین متصل شونده به ویتامین D (DBP) وجود دارند. 1,25(OH)2D عمدتا از طریق انتشار از غشای پلاسمایی وارد سلول می‌شود، هرچند برداشت آن به واسطه انتقال فعال نیز محتمل می‌باشد. 25(OH)D با تمایل بیشتری نسبت به 1,25(OH)2D به DBP متصل می‌شود. مجموعه 25(OH)D-DBP از طریق اندوسیتوز به واسطه گیرنده به سلول‌های کلیوی وارد می‌شود. در مورد نحوه ورود 25(OH)D به سلول‌های پستان اطلاعات کمی وجود دارد، هرچند با توجه به تمایل بالای 25(OH)D برای اتصال به DBP و وجود مگالین و کوبیلین (پروتئین‌های لازم برای اندوسیتوز DBP در کلیه) در سلول‌های اپیتلیال پستان، به نظر می‌رسد ورود این متابولیت به غدد پستانی نیز مانند نحوه ورود آن به سلول‌های کلیوی باشد. به دنبال ورود 25(OH)D به سلول‌های پستان، این سلول‌ها می‌توانند آن را به 1,25(OH)2D تبدیل کنند. رابطه ویتامین D و پیشگیری از سرطان پستان بر این اساس است که 1,25(OH)2D همراه با گیرنده ویتامین D (VDR) سبب ایجاد اثرات منفی بر رشد سلول و تنظیم بیان ژن در جهت حفظ فنوتیپ تمایزیافته و خاموش سلول می‌شود (۲۳).

مطالعاتی که رابطه غلظت پلاسمایی 25(OH)D با بروز سرطان پستان را بررسی کرده اند نیز نتایج متفاوتی ارائه می‌دهند. ۲ مطالعه مورد شاهدی لانه گزیده رابطه معنی‌داری بین غلظت 25(OH)D پلاسما با خطر سرطان پستان مشاهده نکردند (۲۹، ۲۷). در حالی که یافته‌های Engel و همکاران در یک مطالعه مورد شاهدی لانه گزیده در کوهورت E3N فرانسه از کاهش خطر سرطان پستان با افزایش غلظت پلاسمایی 25(OH)D حمایت می‌کنند (third versus first tertile= 0.76, %95 CI= 0.55-0.96) (۱۳). در مطالعه آینده نگر Chlebowski و همکاران که غلظت 25(OH)D پلاسما قبل از بروز سرطان پستان اندازه‌گیری شده بود، زمانی که آنالیز آماری با از بین بردن اثر سن، نژاد، قومیت، عرض جغرافیایی مرکز درمانی، سابقه خانوادگی، سابقه بیوپسی از بافت پستان و هورمون درمانی انجام شد، غلظت بالاتر 25(OH)D در پلاسما با کاهش خطر سرطان پستان در ارتباط بود (P=0.04)، در حالی که وقتی علاوه بر فاکتورهای قبلی اثر نمایه توده بدن و فعالیت بدنی نیز از بین برده شد، رابطه معکوس معنی‌دار مشاهده شده از بین رفت (P_{trend}=0.20) (۱۸). دو مطالعه مورد شاهدی مبتنی بر جمعیت که در آن‌ها اندازه‌گیری غلظت پلاسمایی 25(OH)D پس از تشخیص سرطان پستان صورت گرفته است، از اثر محافظتی غلظت پلاسمایی ویتامین D در برابر سرطان پستان حمایت می‌کنند (۳۱، ۳۰).

نتایج متاآنالیز Yin و همکاران (با هدف بررسی رابطه غلظت 25(OH)D پلاسما با خطر سرطان پستان) حاکی از این است که مطالعات مورد شاهدی که بعد از تشخیص بیماری غلظت 25(OH)D پلاسما را اندازه‌گیری کرده اند، نشان دهنده رابطه معکوس می‌باشند، در حالی که رابطه معکوس معنی‌دار در همه مطالعات آینده‌نگر که غلظت 25(OH)D را سال‌ها قبل از تشخیص سرطان پستان اندازه‌گیری کرده‌اند، تأیید نمی‌شود (۳۲). تفاوت در نتایج مطالعات ممکن است به دلیل تفاوت جمعیت‌های مورد مطالعه ویا تفاوت در روش به کار گرفته شده برای اندازه‌گیری غلظت 25(OH)D باشد (۳۱). برخی خطاهایی که ممکن است سبب تفاوت در نتایج مطالعات گذشته نگر و

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-28]

آینده نگر شده باشند، در ادامه آورده شده است. اولاً وجود آنزیم‌های کاتالیتیک ویتامین D در سلول‌های بافت پستان ممکن است زمانیکه بررسی غلظت 25(OH)D پس از تشخیص صورت می‌گیرد، سبب تداخل در روش‌های استاندارد اندازه‌گیری غلظت 25(OH)D شود. ثانیاً نیمه عمر 25(OH)D در پلاسما حدود ۲ ماه می‌باشد و مواجهه اخیر فرد با منابع ویتامین D را نشان می‌دهد بنابراین نمی‌توان رفتار مواجهه با آفتاب و دریافت ویتامین D از رژیم غذایی در طول زندگی فرد را به آن نسبت داد. بعد از تشخیص سرطان، بیماران ممکن است تغییراتی در شیوه زندگی خود (مانند مواجهه با آفتاب، رژیم غذایی، فعالیت بدنی) ایجاد کنند، که این امر می‌تواند سبب تغییرات غلظت 25(OH)D پلاسما گردد. هرچند به روشنی مشخص نیست که آیا به دنبال تشخیص یا در طول درمان سرطان، غلظت 25(OH)D تغییر می‌کند یا خیر. از طرف دیگر به نظر می‌رسد نقش محافظتی ویتامین D در برابر سرطان در حوالی زمانی که غلظت آن اندازه‌گیری می‌شود، موثرتر است. این امر می‌تواند توضیح دهد که چرا مطالعاتی که غلظت 25(OH)D را مدت‌ها قبل از بروز سرطان پستان اندازه‌گیری کرده‌اند، اغلب تأیید کننده رابطه معکوس معنی‌دار بین غلظت کلسی دیول سرم با خطر سرطان پستان نمی باشند. همچنین ممکن است در مطالعات آینده نگری که منجر به عدم مشاهده رابطه معنی‌دار بین غلظت 25(OH)D سرم با سرطان پستان شده اند، طول مدت پی گیری برای مشاهده اثرات ویتامین D پلاسما بر خطر سرطان پستان به اندازه کافی طولانی نبوده است (۳۳، ۳۱، ۲۹).

شیوع کمبود ویتامین D در بیماران مبتلا به سرطان پستان

چند مطالعه مقطعی بدون شاهد شیوع کمبود ویتامین D را در بیماران مبتلا به سرطان پستان بررسی کرده‌اند. جدول ۱نتایج مطالعات مقطعی و مورد شاهدی شیوع بالای کمبود ویتامین D در بیماران مبتلا به سرطان پستان را نشان می‌دهد (۳۶-۳۴، ۲۹، ۱۳). در جدول ۲ برخی کارآزمایی‌های بالینی صورت گرفته جهت اصلاح غلظت 25(OH)D پلاسما در بیماران مبتلا به سرطان پستان و افراد سالم خلاصه شده است. در گزارش IOM در سال ۲۰۱۱ سطح بالای دریافت ویتامین D برای بزرگسالان 4000 IU/d ذکر شده است (۳۷)، این در حالی است که در برخی از کارآزمایی‌های بالینی مقادیری بیشتر از سطح بالای دریافت برای افراد شرکت کننده در مطالعه تجویز شده است، که این امر بحث برانگیز می‌باشد. هرچند در هیچ یک از این مطالعات مسمومیت ویتامین D با دوز تجویزی گزارش نشده است (۳۸، ۳۵). همچنین طبق گزارش IOM غلظت بیشتر از 50 ng/ml برای 25(OH)D، ممکن است با خطراتی برای سلامتی فرد همراه باشد (۳۷).

نتیجه گیری

نتایج تحقیقات حاکی از اثر محافظتی دریافت ویتامین D از منابع مختلف در برابر سرطان پستان می‌باشد، هرچند نمی‌توان با قاطعیت گفت که براساس منبعی که ویتامین D دریافت می‌شود، تفاوتی در این اثر محافظتی وجود دارد. نقش محافظتی دریافت ویتامین D از رژیم غذایی و یا مکمل در برابر سرطان پستان در زنان غیر یائسه محتمل‌تر از زنان یائسه می‌باشد. نتایج مطالعه کوهورت French E3N که تنها مطالعه‌ای است که میزان متوسط مواجهه با نور فرابنفش در روز را براساس تصاویر ماهواره ای و اطلاعات معتبر کشوری تخمین زده است، حاکی از یک رابطه معنی‌دار و معکوس بین خطر سرطان پستان و مواجهه با اشعه فرابنفش می‌باشد (۱۲). در مورد نقش غلظت سرمی ویتامین D در پیشگیری از سرطان پستان نتایج مطالعات ضد و نقیض است. بنابراین تا زمان دستیابی به نتایج قطعی دریافت مقادیر کافی ویتامین D (۶۰۰ واحد در روز برای زنان جوان تر از ۷۱ سال و ۸۰۰ واحد در روز برای زنان ۷۱ ساله و مسن‌تر) و حفظ غلظت کلسی‌دیول پلاسما در محدوده ng/ml ۴۹-۳۰ و بررسی روتین وضعیت ویتامینD در بیماران مبتلا به سرطان پستان و در صورت نیاز تجویز مکمل، منطقی به نظر می‌رسد. در مجموع، این مشاهدات لزوم انجام مطالعات بیشتر در آینده (که محدودیت‌های مطالعات انجام شده در گذشته را نداشته باشند) را نشان می‌دهد تا بتوان به نتایج قابل اعتمادتری در مورد نقش احتمالی ویتامینD در پیشگیری از سرطان پستان دست یافت.

سپاسگزاری

این مقاله از پایان‌نامه دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی استخراج شده‌است. بدینوسیله از کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی به دلیل حمایت های مالی تشکر می‌شود.

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-28]

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-28]

جدول ۱. بررسی غلظت کلسی دیول پلاسما در بیماران مبتلا به سرطان پستان

منابع	نتیجه مطالعه	Cutoff تعریف شده (ng/ml)	Mean±SD سن(سال)	جمعیت مورد مطالعه	حجم نمونه	طراحی مطالعه
(۳۴)	۴۳.۵٪ کمبود ۳۴.۵٪ ناکافی ۲۲٪ کافی	۲۰> کمبود ۲۹-۲۰ ناکافی کافی≥۳۰	۶۰.۹۶±۰.۸۸	زنان یائسه مبتلا به مراحل اولیه سرطان پستان غیر متاستاتیک ER+	۱۴۵	مقطعی
(۳۶)	21.2٪کمبود شدید ۸۸.۱٪کمترازحدمطلوب	۱۰> (کمبود شدید) ۳۰> (زیر سطح مطلوب)	۶۳.۲±۸.۸	زنان مبتلا به مراحل اولیه سرطان پستان	۲۳۲	کار آزمایی بالینی غیر تصادفی
(۳۵)	از ۲۱۹۸ نفر ۷۵٪ کمتر از مطلوب از ۵۰۰ مورد سرطان پستان ۶۹.۴٪ کمتر از مطلوب	32≤(زیرسطح مطلوب) ۳۲> (مطلو ب)	۵۵.۴	بیماران مبتلا به انواع سرطان که بیشترین تعداد مبتلا به سرطان پستان بودند	۲۱۹۸ بیمار سرطانی (۵۰۰ مورد سرطان پستان)	مقطعی
(۲۹)	۷۵.۸٪ گروه مورد و ۷۲.۲٪ گروه شاهد کمتر از مطلوب (P=0.28)	۲۸> کمتر ازمطلوب ۲۸≥ مطلوب	۲۷.۲±۵.۷	مورد:زنان مبتلا به سرطان پستان تهاجمی شاهد: افراد به ظاهرسالم همسان شده با گروه مورد	مورد : ۲۳۱ شاهد : ۸۵۶	موردشاهدی لانه گزیده
(۱۳)	۷۵٪ کل افراد نمونه ناکافی ۳۷.۵٪ کمبود	۲۰> کمبود ۳۰> ناکافی	۵۶.۹±۶.۴	مورد:زنان مبتلا به سرطان پستان تهاجمی شاهد: افراد به ظاهرسالم همسان شده با گروه مورد	مورد:۶۳۶ شاهد:۱۲۷۲	مورد شاهدی لانه گزیده

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-28]

جدول ۲. بررسی تاثیر مکمل یاری ویتامین D جهت اصلاح غلظت 25(OH)D پلاسما

منابع	نتیجه مطالعه	جمعیت مورد مطالعه	مدت مداخله	دوز مداخله	نوع مداخله
(۳۹)	غلظت کلسی دیول سرم فقط در ۱۵٪ زنان غیر یائسه و فقط به میزان ۳ ng/ml افزایش یافت	زنان مبتلا به سرطان پستان	۱ سال	۴۰۰ IU/day	ویتامین D
(۳۸)	۵۰۰۰۰ IU/w ویتامین D سبب افزایش موثر و معنی‌دار کلسی دیول سرم نسبت به دوز استاندارد ویتامین D شد و در این جمعیت ایمن بود.	زنان یائسه مبتلا به سرطان پستان	۱۲ هفته	۵۰۰۰۰ IU/week	ویتامین D
(۳۵)	غلظت کلسی دیول سرم در ۵۵.۲٪ افراد بعد از ۸ هفته به ۳۲< ng/ml 32> افزایش یافت. ۴۴.۸٪ همچنان ۳۲ ≤ بودند.	بیماران مبتلا به انواع سرطان	۸ هفته	۸۰۰۰ IU/day	ویتامین D
(۴۰)	میانگین غلظت کلسی دیول سرم از ۸/۲±۱۸/۷ ng/ml به ۸/۶±۲۸/۲ ng/ml افزایش یافت	زنان به ظاهر سالم آفریقایی- آمریکایی	۳ ماه	۸۰۰ IU/day	ویتامین D
(۴۱)	توصیه به مصرف ۳۸۰۰ IU/d اگر غلظت کلسی دیول ۲۲< ng/ml و ۵۰۰۰ IU/d اگر غلظت کلسی دیول ۲۲< ng/ml می‌باشد.	زنان و مردان به ظاهر سالم سفیدپوست و آفریقایی- آمریکایی	۶ ماه	متوسط دوز مصرفی ۳۴۴۰ IU/day	ویتامین D

References

1. Fouladi N, Amani F, Harghi AS, Nayebyazdi N. Five year survival of women with breast cancer in Ardabil, north-west of Iran. Asian Pac J Cancer Prev. 2011; 12(7):1799-801.
2. Naieni KH, Ardalan A, Mahmoodi M, Motevalian A, Yahyapoor Y, Yazdizadeh B. Risk factors of breast cancer in north of Iran: a case-control in Mazandaran Province. Asian Pac J Cancer Prev. 2007; 8(3):395-8.
3. Park Y, Brinton LA, Subar AF, Hollenbeck A, Schatzkin A. Dietary fiber intake and risk of breast cancer in postmenopausal women: the National Institutes of Health-AARP Diet and Health Study. Am J Clin Nutr. 2009; 90(3):664-71.
4. Ghiasvand R, Maram ES, Tahmasebi S, Tabatabaee SH. Risk factors for breast cancer among young women in southern Iran. Int J Cancer. 2011 ;۱۵;۱۲۹(۶):۱۴۴۳-۹.
5. Romieu I. Diet and breast cancer. Salud Publica Mex. 2011; 53(5):430-9.
6. Mazhar D, Waxman J. Dietary fat and breast cancer. QJM. 2006; 99(7):469-73.
7. Brennan SF, Cantwell MM, Cardwell CR, Velentzis LS, Woodside JV. Dietary patterns and breast cancer risk: a systematic review and meta-analysis. Am J Clin Nutr. 2010; 91(5):1294-302.
8. Romieu I, Lajous M. The role of obesity, physical activity and dietary factors on the risk for breast cancer: Mexican experience. Salud Publica Mex. 2009; 51 Suppl 2:s172-80.
9. 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(6):1699-707.
10. Peppone LJ, Huston AJ, Reid ME, Rosier RN, Zakharia Y, Trump DL, et al. The effect of various vitamin D supplementation regimens in breast cancer patients. Breast Cancer Res Treat. 2011; 127(1):171-7.
11. Anderson LN, Cotterchio M, Cole DE, Knight JA. Vitamin D-related genetic variants ,interactions with vitamin D exposure, and breast cancer risk among Caucasian women in Ontario. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2011; 20(8):1708-17.
12. 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(1):187-98.
13. Engel P, Fagherazzi G, Boutten A, Dupre T, Mesrine S, Boutron-Ruault MC, et al. Serum 25(OH) vitamin D and risk of breast cancer: a nested case-control study from the French E3N cohort. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2010; 19(9):2341-50.
14. Chlebowski RT. Vitamin D and breast cancer: interpreting current evidence. Breast Cancer Res. 2011; 13(4):217.
15. Kawase T, Matsuo K, Suzuki T, Hirose K, Hosono S, Watanabe M, 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(5):1234-40.
16. Lee MS, Huang YC, Wahlqvist ML, Wu TY, Chou YC, Wu MH, et al. Vitamin D decreases risk of breast cancer in premenopausal women of normal weight in subtropical taiwan. J Epidemiol. 2011; 21(2):87-94.
17. Kuper H, Yang L, Sandin S, Lof M, Adami HO, Weiderpass E. Prospective study of solar exposure, dietary vitamin D intake, and risk of breast cancer among middle-aged women. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2009; 18(9):2558-61.
18. Chlebowski RT, Johnson KC, Kooperberg C, Pettinger M, Wactawski-Wende J, Rohan T, et al . Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of breast cancer. J Natl Cancer Inst. 2008; 19; 100(22):1581-91.
19. Moorman PG, Terry PD. Consumption of dairy products and the risk of breast cancer: a review of the literature. Am J Clin Nutr. 200 ۴; 80(1):5-14.
20. Al Sarakbi W, Salhab M, Mokbel K. Dairy products and breast cancer risk: a review of the literature. Int J Fertil Womens Med. 2005; 50(6):244-9.
21. Shin MH, Holmes MD, Hankinson SE, Wu K, Colditz GA, Willett WC. Intake of dairy products, calcium, and vitamin d and risk of breast cancer. J Natl Cancer Inst. 2002 4; 94(17):1301-11.
22. Robien K, Cutler GJ, Lazovich D. Vitamin D intake and breast cancer risk in postmenopausal women: the Iowa Women's Health Study. Cancer Causes Control. 2007; 18(7):775-82.
23. Welsh J. Vitamin D and prevention of breast cancer. Acta Pharmacol Sin. 2007; 28(9):1373-82.
24. Colston KW, Hansen CM. Mechanisms implicated in the growth regulatory effects of vitamin D in breast cancer. Endocr Relat Cancer. 2002; 9(1):45-59.
25. Simpson ER. Sources of estrogen and their importance. J Steroid Biochem Mol Biol. 2003; 86(3-5):225-30.
26. McCullough ML, Rodriguez C, Diver WR, Feigelson HS, Stevens VL, Thun MJ, et al. Dairy, calcium, and vitamin D intake and postmenopausal

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-28]

breast cancer risk in the Cancer Prevention Study II Nutrition Cohort. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2005; 14(12):2898-904.

27. Eliassen AH, Spiegelman D, Hollis BW, Horst RL, Willett WC, Hankinson SE. Plasma 25-hydroxyvitamin D and risk of breast cancer in the Nurses' Health Study II. Breast Cancer Res. 2011; 13(3):R50.

28. Giovannucci E, Liu Y, Rimm EB, Hollis BW, Fuchs CS, Stampfer MJ, et al. Prospective study of predictors of vitamin D status and cancer incidence and mortality in men. J Natl Cancer Inst. 2006; 98(7):451-9.

29. Amir E, Cecchini RS, Ganz PA, Costantino JP, Beddows S, Hood N, 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(3):1077-88.

30. Abbas S, Chang-Claude J, Linseisen J. Plasma 25-hydroxyvitamin D and premenopausal breast cancer risk in a German case-control study. Int J Cancer. 2009; 124(1):250-5.

31. Crew KD, Gammon MD, Steck SE, Hershman DL, Cremers S, Dworakowski E, et al. Association between plasma 25-hydroxyvitamin D and breast cancer risk. Cancer Prev Res (Phila). 2009; 2(6):598-604.

32. Yin L, Grandi N, Raum E, Haug U, Arndt V, Brenner H. Meta-analysis: serum vitamin D and breast cancer risk. Eur J Cancer. 2010; 46(12):2196-205.

33. Zhou W, Heist RS, Liu G, Asomaning K, Neuberg DS, Hollis BW, et al. Circulating 25-hydroxyvitamin D levels predict survival in early-stage non-small-cell lung cancer patients. J Clin Oncol. 2007; 25(5):479-85.

34. Napoli N, Vattikuti S, Ma C, Rastelli A, Rayani A, Donepudi R, et al. High prevalence of low vitamin D and musculoskeletal complaints in women with breast cancer. Breast J. 2010; 16(6):609-16.

35. Vashi PG, Trukova K, Lammersfeld CA, Braun DP, Gupta D. Impact of oral vitamin D supplementation on serum 25-hydroxyvitamin D levels in oncology. Nutr J. 2010; 9:60.

36. Nogues X, Servitja S, Pena MJ, Prieto-Alhambra D, Nadal R, Mellibovsky L, et al. Vitamin D deficiency and bone mineral density in postmenopausal women receiving aromatase inhibitors for early breast cancer. Maturitas. 2010; 66(3):291-7.

37. Ross AC, Manson JE, Abrams SA, Aloia JF, Brannon PM, Clinton SK, et al. The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D from the Institute of Medicine: what clinicians need to know. J Clin Endocrinol Metab. 2011; 96(1):53-8.

38. Khan QJ, Reddy PS, Kimler BF, Sharma P, Baxa SE, O'Dea AP, et al. Effect of vitamin D supplementation on serum 25-hydroxy vitamin D levels, joint pain, and fatigue in women starting adjuvant letrozole treatment for breast cancer. Breast Cancer Res Treat. 2010; 119(1):111-8.

39. Crew KD, Shane E, Cremers S, McMahon DJ, Irani D, Hershman DL. High prevalence of vitamin D deficiency despite supplementation in premenopausal women with breast cancer undergoing adjuvant chemotherapy. J Clin Oncol. 2009; 27(13):2151-6.

40. Talwar SA, Aloia JF, Pollack S, Yeh JK. Dose response to vitamin D supplementation among postmenopausal African American women. Am J Clin Nutr. 2007; 86(6):1657-62.

41. Aloia JF, Patel M, Dimaano R, Li-Ng M, Talwar SA, Mikhail M, et al. Vitamin D intake to attain a desired serum 25-hydroxyvitamin D concentration. Am J Clin Nutr. 2008; 87(6):1952-8.

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-28]

Effects of Vitamin D on risk of breast cancer

Jamshidi Naeeni Y[1], Davoodi H*[2], Esmaeili S[3]

1- Students` Research Committee, Dept. of Food Technology Research, National Nutrition and Food Technology Research Institute, Faculty of Nutrition Sciences and Food Technology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

*2- *Corresponding author: Assistant Prof. Dept. of Clinical Nutrition and Dietetic, National Nutrition and Food Technology Research Institute, Faculty of Nutrition and Food Technology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran. Email: hdavoodi2002@yahoo.com*

3- M.Sc of Food Science and Technology, Dept. of Food Science and Technology, National Nutrition and Food Technology Research Institute, Faculty of Nutrition and Food Technology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Abstract

Breast cancer is one of the most common cancers in women worldwide and Iran and According to the Ministry of Health more than 40000 people in Iran are now suffering from this disease. Obesity, physical activity, alcohol consumption, smoking, hormone therapy and diet are factors that have a significant role in breast cancer incidence.

Studies show that the active form of vitamin D promotes cell differentiation and inhibits proliferation and have the potential to modify cancer risk. The results of some studies confirm an inverse association between dietary vitamin D intake and serum vitamin D concentration with the risk of breast cancer. Research results indicate a reduced risk of breast cancer with higher intake of vitamin D. Studies show that there is a significant inverse association between plasma calcidiol concentration and also exposure to the sun's ultraviolet radiation with the risk of breast cancer. Measurement of serum calcidiol long before cancer diagnosis leads to no significant relationship.

Results of the studies suggest a protective effect of vitamin D intake from diet and supplements and exposure to ultraviolet rays of the sun against breast cancer incidence, especially in premenopausal women. On the other hand, based on measurement of plasma calcidiol concentration, the high prevalence of vitamin D in patients with breast cancer have been reported. Before achieving decisive results, adequate intake of vitamin D (600 IU/d for women younger than 71 years and 800 IU/d for women 71 and older) and maintenance of plasma calcidiol in the range of 30-49 ng / ml seems logical.

Keywords: Breast cancer, Vitamin D, Calcidiol, 25(OH) D

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-28]