

ارتباط بین مصرف میوه و سبزی و خطر ابتلا به کارسینومای سلول کلیوی در زنان ۴۰ تا ۷۶ ساله سوئدی

بهرام رشیدخانی^۱، آلیسیا ولک^۲

۱- نویسنده مسئول: استادیار گروه تغذیه جامعه، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
پست الکترونیکی: Rashidkhani@yahoo.com

۲- استاد گروه اپیدمیولوژی تغذیه، دانشگاه کارولینسکا

تاریخ دریافت: ۸۵/۱/۱۷

تاریخ پذیرش: ۸۶/۲/۱۲

چکیده

سابقه و هدف: نتایج مطالعات مختلف اپیدمیولوژیکی در مورد رابطه بین مصرف میوه و سبزی و خطر ابتلا به معمول‌ترین نوع سرطان کلیه یعنی کارسینومای سلول کلیوی (Renal cell carcinoma) ضد و نقیض می‌باشد. مطالعه اخیر به منظور بررسی بیشتر این ارتباط انجام گرفت.

مواد و روشها: در مطالعه بزرگ کوهورت زنان سوئدی (Swedish mammography cohort)، اطلاعات تغذیه‌ای ۶۱۰۰۰ خانم سوئدی ۴۰ تا ۷۶ ساله از طریق پرسشنامه بسامد خوراک گردآوری شد. سپس این افراد به مدت ۱۳ سال مورد پیگیری قرار داده شدند. ۱۲۲ نفر از این زنان در طی این مدت به کارسینومای سلول کلیوی مبتلا شدند. آنالیز رگرسیون کوکس (Cox Regression) در این مطالعه به کار گرفته شد تا خطر نسبی ابتلا به کارسینومای سلول کلیوی را با ۹۵٪ فاصله اطمینان تعیین کند.

یافته‌ها: نتایج این مطالعه نشان داد خطر ابتلا به سرطان کلیه در خانمهایی که ۵ بار یا بیشتر میوه و سبزی (با هم) در روز مصرف می‌کردند، نسبت به خانمهایی که کمتر از یکبار در روز میوه و سبزی مصرف می‌کردند ۴۱٪ کمتر است (خطر نسبی = ۰/۵۹ : ۰/۹۵) فاصله اطمینان = ۰/۲۶-۱/۳۴). هنگامی که مصرف میوه و سبزی به طور جداگانه بررسی شد، افرادی که بیش از ۷۵ بار در ماه، میوه یا سبزی مصرف می‌کردند، به ترتیب خطر نسبی ۵۹٪ (فاصله اطمینان: ۰/۲۵-۱/۲۷) و ۶۰٪ (۰/۹۵) فاصله اطمینان: ۰/۱۷-۱/۳۱) نسبت به افرادی داشتند که کمتر از ۱۱ بار در ماه میوه یا سبزی مصرف می‌کردند. در بین میوه‌های مختلف، بیشترین نقش محافظتی در موز پیدا شد (P. تست والد = ۰/۰۵). در بین سبزی‌های مختلف، بیشترین نقش پیشگیری کننده در سبزی‌های ریشه‌ای مشاهده شد (P. تست والد = ۰/۰۳). همچنین خطر ابتلا به کارسینومای سلول کلیوی با افزایش مصرف کلم سفید کاهش یافت (P روندی = ۰/۰۷). به علاوه، مصرف روزانه یک بار یا بیشتر سبزی سالادی تا ۴۰٪ شانس ابتلا به سرطان را کاهش داد (در مقایسه با افرادی که این سبزی‌ها را مصرف نمی‌کردند).

نتیجه‌گیری: به طور خلاصه، نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که مصرف بالای میوه و سبزی، خطر ابتلا به کارسینومای سلول کلیوی را کاهش می‌دهد.

واژگان کلیدی: کارسینومای سلول کلیوی، میوه، سبزی، زنان

• مقدمه

تفاوت در میزان بروز و میرایی این سرطان در مناطق مختلف دنیا (۱)، در بین مهاجران و غیرمهاجران (۳) و افراد با سطوح مختلف اقتصادی اجتماعی (۴، ۵) می‌تواند حاکی از اهمیت تغذیه در علت شناسی این بیماری باشد. اگرچه دلایل زیست شناختی متعددی وجود دارد که

در سال ۲۰۰۰ در حدود ۴۸۰۰۰۰ نفر با سرطان کلیه در دنیا زندگی می‌کردند و ۹۱۰۰۰ مورد مرگ ناشی از این سرطان گزارش شد (۱). کارسینومای سلول کلیوی (Renal cell carcinoma) شایع‌ترین نوع سرطان کلیه است و تا ۸۰٪ تومورهای کلیه را تشکیل می‌دهد (۲).

که به بیش از ۴۰ قلم غذایی (بیش از ۵۰٪ اقلام غذایی)(۱۴) در پرسشنامه بسامد خوراک جواب نداده بودند (۴۶۳ نفر) و یا دریافت نامعقول انرژی را گزارش کرده بودند (۷۹۳ نفر) (بیشتر و کمتر از میانگین ± 3 انحراف معیار انرژی دریافتی: کمتر از ۴۱۷ و بیشتر از ۳۷۲۹ کیلوکالری) از مطالعه خارج شدند. از طریق رجوع به اطلاعات موجود در اداره ملی ثبت سرطان در کشور سوئد (Swedish cancer registry) خانم‌هایی که سابقه هرگونه سرطان را در گذشته داشتند، از مطالعه حذف شدند (۲۴۰۵ نفر).

سرانجام ۶۱۰۰۰ نفر در مطالعه باقی ماندند و به طور متوسط به مدت ۱۳/۴ سال مورد پیگیری قرار گرفتند. پیگیری از سال ۱۹۸۷ تا ۱۹۹۰ شروع شده و با تشخیص کارسینومای سلول کلیوی، مرگ، مهاجرت به خارج و یا سی‌ام ژوئن ۲۰۰۳ (انتهای مطالعه) پایان می‌یافت. آنالیز اطلاعات در آگوست ۲۰۰۳ توسط نویسنده مقاله در کشور سوئد انجام شد. ۱۰ سال بعد از توزیع پرسشنامه اول (سال ۱۹۸۷) در سال ۱۹۹۷ یک پرسشنامه جامع‌تر از قبل برای افراد شرکت کننده‌ای که هنوز زنده بودند، فرستاده شد و از مسائلی چون استعمال دخانیات که در پرسشنامه قبلی پرسیده نشده بود، سوال شد. وضعیت استعمال سیگار را تنها در بین افرادی که پرسشنامه ۱۹۹۷ را پر کرده بودند (که در آن از مصرف سیگار سوال شده بود) ارزیابی شد (۳۸۸۲۰ نفر). در این پرسشنامه، پرسیده شده بود که آیا الان سیگاری هستید (current smoker) یا قبلاً سیگار می‌کشیده‌اید (former smoker) یا اصلاً سیگار نکشیده‌اید (never-smoker). در ضمن از این افراد، سوال شده بود که به طور متوسط چند نخ سیگار در روز در دهه‌های مختلف زندگی (۲۰ تا ۷۰ سالگی) کشیده‌اید. از این طریق، پاکت-سال (Pack-Year) افراد سیگاری حساب شد که از حاصل ضرب میزان متوسط مصرف روزانه پاکت سیگار (هر پاکت = ۲۰ نخ) در طول زندگی در تعداد سالهای سیگاری بودن حاصل می‌شود. میزان پاسخ‌دهی به پرسشنامه دوم ۷۰٪ بود. لازم به ذکر است که این مطالعه کوهورت همچنان در جریان است.

نقش مصرف میوه و سبزی در پیشگیری از سرطان را توجیه می‌کنند (از جمله وجود مواد ضد سرطانی چون کاروتنوئیدها، ویتامین C، ویتامین E، ایزوفلاون‌ها و ایزوتیوسیانیدها) ولی با این حال، نتایج مطالعات اپیدمیولوژیکی در این زمینه، یکسان نیستند. اکثر مطالعات مورد-شاهدی (ولی نه همه آنها) رابطه‌ای منفی بین مصرف میوه و سبزی و کارسینومای سلول کلیوی را نشان می‌دهند (۱۱-۶) ولی نتایج اخیر ۲ مطالعه بزرگ آینده نگر یکی در زنان یائسه در ایالت آیووا (Iowa) آمریکا (۱۲) و دیگری در اروپا (۱۳)، نقش محافظتی میوه و سبزی، در کاهش ابتلا به کارسینوما سلول کلیوی نشان نمی‌دهند. با توجه به تناقض موجود و به منظور حصول به یک نتیجه گیری قطعی، نیاز به مطالعات آینده‌نگر بیشتری در این زمینه احساس می‌شود (که از سوگرایی کمتری برخوردار باشند). به همین دلیل، در این مطالعه از داده‌های موجود مطالعه آینده نگر خانم‌های سوئدی (Swedish Mammography Cohort) که هم اکنون نیز در جریان است، استفاده شده است.

• مواد و روشها

جامعه مورد بررسی: مطالعه کوهورت خانم‌های سوئدی (SMC) یک مطالعه جمعیتی (population-based) آینده نگر است که طی غربالگری سرطان پستان در سال ۱۹۸۷ در ۲ استان مرکزی کشور سوئد شروع شد. تمام خانم‌های ۴۰ تا ۵۶ ساله (۹۰۳۰۳ نفر) در این دو استان از طریق ارسال نامه توسط پست برای انجام ماموگرافی بدون هزینه طی یک دوره ۳ ساله (۱۹۸۷ تا ۱۹۹۰) دعوت شدند. به همراه دعوتنامه، یک پرسشنامه ۶ صفحه‌ای نیز برای این افراد فرستاده شد که شامل سوالاتی در زمینه سن، وزن، قد، میزان تحصیلات (ابتدایی، راهنمایی، دبیرستان)، سابقه خانوادگی سرطان پستان، وضعیت تأهل، سن اولین حاملگی و پرسشنامه بسامد خوراک بود. ۶۶۶۵۱ نفر، پرسشنامه تکمیل شده را برگرداندند (میزان شرکت در مطالعه ۷۳/۸٪). خانم‌هایی که اسم خود یا کد ملی خود را به درستی بالای پرسشنامه پر نکرده بودند (۱۹۹۰ نفر) یا خانم‌هایی

(Age-specific portion size) استفاده شد که میانگین به دست آمده از سهم مصرف (گرم) ۲۱۳ نفری بود که به طور تصادفی از کوهورت انتخاب شده بودند و در مجموع ۵۹۲۲ روز مصرف غذایی خود را یادداشت کرده بودند. برای تعیین ارزش تغذیه‌ای از بانک اطلاعاتی ترکیبات شیمیایی مواد غذایی کشور سوئد (Swedish National Food Administration food data base) استفاده شد (۱۶).

بررسی شاخص‌های تن‌سنجی: اطلاعات مربوط به وزن و قد با سوالاتی در پرسشنامه گردآوری شد (گزارش فردی). نمایه توده بدن (BMI) از تقسیم وزن بر حسب کیلوگرم به مجذور قد بر حسب متر به دست آمد (کیلوگرم بر مترمربع). بررسی اعتبار و درستی نمایه توده بدن به دست آمده از گزارش‌های دهی قد و وزن افراد در پرسشنامه (نه اندازه‌گیری مستقیم توسط مصاحبه‌گر) در مطالعات قبلی به اثبات رسیده است (۱۷).

تشخیص موارد بیماری و پیگیری: در طول مدت پیگیری (از زمان پرکردن پرسشنامه در سال ۱۹۸۷ تا سی‌ام ژوئن ۲۰۰۳) ۱۲۲ مورد جدید کارسینومای سلول کلیوی یافت شد که از طریق رجوع به داده‌های اداره ملی ثبت سرطان کشور سوئد به دست آمد. این اداره تا ۹۸٪ موارد سرطان در این کشور را تشخیص و ثبت می‌کند (۱۸) (Completeness=۹۸٪). اطلاعات مربوط به وقوع و تاریخ مرگ از طریق مراجعه به اداره ثبت مرگ و میر در این کشور به دست آمد. در ضمن، اطلاعات مربوط به خروج از مطالعه از طریق مراجعه به اداره ثبت نفوس و مسکن کشور (Swedish population registry) به دست آمد.

آنالیز آماری: به منظور بررسی رابطه بین مصرف میوه و سبزی و کارسینومای سلول کلیوی، از آنالیز رگرسیون کوکس (Cox Regression) (۱۹) استفاده شد تا خطر نسبی ابتلا به کارسینومای سلول کلیوی را با ۹۵٪ فاصله اطمینان تعیین کند. افراد شرکت کننده، از زمان پرکردن پرسشنامه (۱۹۹۰-۱۹۸۷) تحت پیگیری قرار گرفتند تا تشخیص کارسینومای سلول کلیوی، مرگ یا مهاجرت به بیرون از ۲ استان یا پایان مطالعه (سی‌ام

بررسی دریافت غذایی: وضعیت تغذیه‌ای افراد شرکت کننده در مطالعه از طریق یک پرسشنامه معتبر بسامد خوراک (با فرمت Black) مورد بررسی قرار گرفت که در آن از افراد شرکت کننده در مورد متوسط بار (دفعات) مصرف ۶۷ قلم غذایی رایج در کشور سوئد در روز یا ماه (طی شش ماه گذشته) سوال شده بود. در این پرسشنامه، مقابل هر قلم غذایی ۸ گزینه از پیش تعریف شده در ارتباط با دفعات مصرف وجود داشت (از هرگز/بندرت تا بیش از ۴ بار در روز). شرکت کنندگان یکی از این گزینه‌ها را برای هر قلم غذایی انتخاب می‌کردند. گزینه انتخاب شده بعداً توسط نرم افزار به تعداد دفعات مصرف در ماه تبدیل شد. مثلاً انتخاب ۶-۴ بار در هفته بعداً به ۲۱/۴ بار در ماه تبدیل می‌شد.

گروه سبزی‌ها شامل ۵ قلم غذایی بود: سبزی‌های سالادی (خیار یا کاهو)، کلم سفید، سبزی‌های ریشه‌ای (چغندر یا هویج)، گوجه فرنگی و اسفناج. در مورد مصرف پیاز که یک سبزی رایج در سوئد است و تا ۳/۵٪ کل مصرف سبزی را شامل می‌شود، سوالی مطرح نشده بود (۱۵).

گروه میوه‌ها شامل ۴ زیرگروه معمول مصرفی بود، شامل موز، مرکبات (پرتقال، گریپ فروت، لیمو ترش)، سیب (سیب، گلابی) و آب میوه. در پرسشنامه در مورد مصرف هلو، آلو، انگور، توت فرنگی و تمشک که همه با هم ۱۳٪ کل مصرف میوه را در این کشور را شامل می‌شوند، سوالی مطرح نشده بود (۱۵). اعتبار این پرسشنامه بسامد خوراک برای مصرف میوه و سبزی نیز در مطالعه‌ای دیگر که در آن اطلاعات غذایی به دست آمده از این پرسشنامه با اطلاعات غذایی به دست آمده از ۲۸ روز یادداشت خوراک (Gold standard) در ۱۲۹ خانم که به طور تصادفی از همین کوهورت انتخاب شده بودند، مقایسه شده است.

میان همبستگی پیرسون (Pearson correlation coefficient) بین پرسشنامه و یادداشت خوراک برای انواع میوه و سبزی درج شده در پرسشنامه پس از تعدیل انرژی بین ۰/۳۸ تا ۰/۴۹ متغیر بود. برای محاسبه انرژی از اندازه سهم اختصاصی سنی

بیشترین مصرف میوه در مقایسه با زنان با کمترین مصرف میوه، بار بیشتری از مصرف ماهی و گوشت قرمز را گزارش کردند و انرژی بیشتری دریافت می‌کردند. زنان با بالاترین مصرف سبزی نیز همان خصوصیات را داشتند به علاوه، که این زنان، جوانتر بودند و تحصیلات دانشگاهی بیشتری داشتند. همچنین بین مصرف میوه و سبزی در این مطالعه، یک همبستگی مثبت مشاهده شد (ضریب همبستگی پیرسون = ۰/۳۳).

یک رابطه معکوس غیر معنی‌دار بین مجموع مصرف میوه و سبزی و کارسینومای سلول کلیوی یافت شد. بالاترین بار مصرف (≤ 150) در مقایسه با کمترین بار مصرف (≤ 22) در ماه، خطر نسبی ۰/۵۹ (۹۵٪ فاصله اطمینان = ۱/۳۴-۰/۲۶) را نشان داد. تعدیل اثر انرژی، این نتیجه را تغییری نداد. همچنین اثر سایر مواد غذایی دریافتی و تحصیلات در نتایج، تاثیری نگذاشت و به همین دلیل، در مدل نهایی لحاظ نشد. در آن دسته از خانم‌ها (۳۸۸۲۰ نفر) که اطلاعاتی از آنها در مورد استعمال سیگار وجود داشت، تعدیل اثر استعمال سیگار رابطه بین مجموع مصرف میوه و سبزی و کارسینومای سلول کلیوی را تغییر واضحی نداد.

ژوئن ۲۰۰۳) آنها را از پیگیری خارج کند. در آنالیز رگرسیون کوکس، اثر متغیر سن (گروه های ۱۰ ساله) و نمایه توده بدن (چارک‌ها) تعدیل شد. حدود مرزی استفاده شده برای دفعات مصرف میوه و سبزی بر مبنای پراکندگی مصرف و تعداد موارد جدید بیماری در هر گروه مصرف (به نحوی که قدرت مطالعه کافی باشد) مشخص شدند. در گروهی از افراد که پرسشنامه دوم (سال ۱۹۹۷) را نیز پر کرده بودند (۳۸۸۲۰ نفر)، اثر وضعیت سیگاری بودن (سیگاری، قبلاً سیگاری، غیر سیگاری) و پاکت-سال (چارک‌ها) نیز بررسی شد. تست روندی نیز بر اساس دادن امتیاز ۱ تا ۴ به هر چارک و گذاشتن این امتیاز به عنوان متغیر گسسته انجام شد. تست والد (Wald test) برای بررسی اثر کلی هر متغیر به کار رفت (۲۰).

• یافته ها

طی ۱۳/۴ سال پیگیری که شامل ۸۲۰۰۴۷ نفر-سال است ۱۲۲ مورد جدید بیمار کارسینومای سلول کلیوی شناسایی شد. میانگین سن در زمان تشخیص بیماری ۶۷ سالگی بود. خصوصیات زنان با کمترین (≤ 11) و بیشترین (≤ 75) دفعات مصرف میوه یا سبزی در ماه در جدول ۱ آورده شده است. زنان با

جدول ۱- ویژگیهای ۶۱۰۰۰ خانم سوئدی ۴۰ تا ۷۶ ساله بر حسب مصرف میوه و سبزی در کوهورت ماموگرافی سوئدی (SMC) در سال‌های ۱۹۹۰-۱۹۸۷

متغیر ویژگیهای افراد	گروه‌های مصرف کننده سبزی*				گروه‌های مصرف کننده میوه			
	۱	۲	۳	۴	۱	۲	۳	۴
دفعات مصرف در ماه	≤ 11	۱۲-۳۰	۳۱-۷۵	>75	≤ 11	۱۲-۳۰	۳۱-۷۵	>75
سن (سال)	57 ± 10	54 ± 10	53 ± 9	53 ± 9	54 ± 10	53 ± 10	54 ± 9	54 ± 9
نمایه توده بدن (kg/m^2)	$25/2 \pm 4/5$	$24/9 \pm 4/7$	$24/6 \pm 4/0$	$24/9 \pm 4/3$	$24/7 \pm 4/7$	$24/7 \pm 4/7$	$24/6 \pm 4/3$	$24/9 \pm 3/9$
میانگین بار (دفعات) مصرف گروه‌های غذایی	14 ± 11	17 ± 10	19 ± 11	21 ± 14	18 ± 11	19 ± 12	19 ± 12	19 ± 13
گوشت قرمز	11 ± 11	11 ± 12	12 ± 11	12 ± 13	13 ± 11	12 ± 11	12 ± 11	12 ± 12
گوشت‌های فراوری شده	5 ± 5	7 ± 4	9 ± 5	11 ± 9	8 ± 5	9 ± 5	9 ± 5	10 ± 8
ماهی	1155 ± 347	1267 ± 362	1347 ± 357	1440 ± 398	1271 ± 356	1351 ± 349	1347 ± 357	1521 ± 398
میانگین انرژی دریافتی								

* مقادیر موجود میانگین \pm انحراف معیار هستند.

نداشت و در مدل نهایی لحاظ نشد. این رابطه منفی (هرچند غیر معنی‌دار) بین مصرف سبزی و خطر ابتلا به کارسینومای سلول کلیوی نیز وجود داشت (جدول ۲) که این اثر هم مستقل از اثر میوه‌ها است زیرا تعدیل اثر میوه‌ها، این رابطه را نیز تغییر نداد (خطر نسبی = $0/65$ با 95% فاصله اطمینان $0/32 - 1/30$ برای بیشترین بار مصرف سبزی).

نتایج این مطالعه نشان داد که یک رابطه منفی (هرچند غیر معنی‌دار) بین مصرف میوه و خطر ابتلا به کارسینومای سلول کلیوی وجود دارد (جدول ۲). این اثر مستقل از اثر سبزی‌ها است. زیرا تعدیل اثر سبزی‌ها، این رابطه را تغییر نداد (خطر نسبی = $0/63$ با 95% فاصله اطمینان $0/28 - 1/39$ برای بیشترین بار مصرف میوه). تعدیل اثر انرژی هم این نتیجه را تغییر نداد. همچنین اثر سایر مواد غذایی دریافتی و تحصیلات در نتایج تأثیری

جدول ۲- مصرف کل میوه و سبزی در رابطه با خطر ابتلا به کارسینومای سلول کلیوی در بین ۶۱۰۰۰ خانم سوئدی ۴۰ تا ۷۶ ساله در کوهورت ماموگرافی سوئدی (SMC)

P-value ¹	گروه‌های مصرف کننده میوه و سبزی (بار در ماه)				متغیر ویژگی‌های افراد
	۴	۳	۲	۱	
	>150	61-150	23-60	≤22	بار (دفعات) مصرف میوه و سبزی در ماه
	20	21	18	33	بروز جمعی بیماری (در هر ۱۰۰۰۰ نفر)
					خطر نسبی (95% فاصله اطمینان)
	0/46	0/63(0/26-1/35)	0/51(0/14-1/11)	1/00	مدل ۴۱
	0/46	0/62(0/31-1/25)	0/51(0/14-1/11)	1/00	مدل ۵۲
	>75	31-75	12-30	≤11	بار (دفعات) مصرف میوه در ماه
	14	21	21	22	بروز جمعی بیماری (در هر ۱۰۰۰۰ نفر)
					خطر نسبی (95% فاصله اطمینان)
	0/46	0/96(0/56-1/64)	0/92(0/50-1/67)	1/00	مدل ۴۱
	0/44	0/95(0/56-1/62)	0/91(0/50-1/66)	1/00	مدل ۵۲
	>75	31-75	12-30	≤11	بار (دفعات) مصرف سبزی در ماه
	24	23	18	44	بروز جمعی بیماری (در هر ۱۰۰۰۰ نفر)
					خطر نسبی (95% فاصله اطمینان)
	0/17	0/56(0/32-0/98)	0/47(0/25-0/89)	1/00	مدل ۴۱
	0/17	0/56(0/32-0/99)	0/47(0/25-0/90)	1/00	مدل ۵۲

۱. P-value بر اساس تست والد (Wald test).

۲. گروه مرجع (رفرانس).

۳. نسبت میزان (Rate ratio) بعد از لحاظ کردن اثر سن (گروه‌های ۱۰ ساله)، و نمای توده بدن (کیلوگرم/مترمربع، چهار گروه).

۴. در این مدل نسبت میزان (Rate ratio) بعد از لحاظ کردن اثر سن (گروه‌های ۱۰ ساله) به دست آمده است.

۵. در این مدل نسبت میزان (Rate ratio) بعد از لحاظ کردن اثر سن (گروه‌های ۱۰ ساله) و نمایه توده بدن (کیلوگرم/مترمربع، چهار گروه) به دست آمده است.

یک بار کاهو یا خیار (یکی از موارد) در روز باعث ۴۰٪ کاهش خطر ابتلا می‌شد (نسبت به افرادی که این سبزی‌ها را مصرف نمی‌کردند) و مصرف سبزی‌های ریشه‌ای (چغندر یا هویج)، یک رابطه منفی معنی‌دار با خطر ابتلا به کارسینومای سلول کلیوی داشت. خطر ابتلا به بیماری در افرادی که مصرف حداقل یک بار در روز این سبزی‌ها را گزارش کرده بودند، در مقایسه با گروهی که مصرف نمی‌کردند ۰/۴۹ بود.

در بین میوه‌های مختلف (جدول ۳) فقط موز یک رابطه معکوس معنی‌دار با خطر ابتلا به کارسینومای سلول کلیوی نشان داد (P= ۰/۰۷ برای تست والد). خطر ابتلا به بیماری با افزایش بار مصرف آب میوه (صنعتی) افزایش یافت (P=۰/۱ برای تست روندی).

در بین سبزی‌ها، خطر ابتلا به کارسینومای سلول کلیوی به طور یکنواختی با افزایش مصرف کلم سفید کاهش می‌یافت (P=۰/۰۷ برای تست روندی). مصرف حداقل

جدول ۳- مصرف میوه جات در رابطه با خطر ابتلا به کارسینومای سلول کلیوی در بین ۶۱۰۰۰ خانم سوئدی ۴۰ تا ۷۶ ساله در کوهورت ماموگرافی سوئدی (SMC)

P-value ¹	گروه‌های مصرف کننده			متغیر ویژگی‌های افراد
	۳	۲	۱	
	روزانه \geq	هفته ۴-۶ بار \leq	عدم مصرف	بار (دفعات) مصرف سیب
۰/۲۷	۱۹ (۰/۳۶-۱/۱۸)	۲۲ (۰/۷۹-۱/۳۹)	۲۹ ۱/۰۰ ^۲	بروز جمعی بیماری (در هر ۱۰۰۰۰ نفر) خطر نسبی (۹۵٪ فاصله اطمینان) ^۳
	روزانه \geq	هفته ۴-۶ بار \leq	عدم مصرف	بار (دفعات) مصرف مرکبات
۰/۷۸	۲۴ (۰/۵۸-۱/۷۷)	۲۱ (۰/۸۹-۱/۴۸)	۲۴ ۱/۰۰ ^۲	بروز جمعی بیماری (در هر ۱۰۰۰۰ نفر) خطر نسبی (۹۵٪ فاصله اطمینان) ^۳
	هفته ۴-۶ بار \geq	هفته ۲-۳ بار \leq	عدم مصرف	بار (دفعات) مصرف موز
۰/۰۷ ^۴	۱۶ (۰/۵۴-۰/۳۰-۰/۹۵)	۲۰ (۰/۶۷-۱/۰۱)	۳۰ ۱/۰۰ ^۲	بروز جمعی بیماری (در هر ۱۰۰۰۰ نفر) خطر نسبی (۹۵٪ فاصله اطمینان) ^۳
	هفته ۲-۳ بار \geq	هفتگی \leq	عدم مصرف	بار (دفعات) مصرف آب میوه
۰/۲۶	۲۶ (۰/۹۴-۲/۲۶)	۲۱ (۰/۷۲-۱/۷۴)	۱۹ ۱/۰۰ ^۲	بروز جمعی بیماری (در هر ۱۰۰۰۰ نفر) خطر نسبی (۹۵٪ فاصله اطمینان) ^۳

۱. P-value بر اساس تست والد (Wald test)

۲. گروه مرجع (فرانس)

۳. نسبت میزان (Rate ratio) بعد از لحاظ کردن اثر سن (گروه‌های ۱۰ ساله)، و نمایه توده بدن (کیلوگرم/مترمربع، چهار گروه).

۴. P-value روندی=۰/۰۲

جدول ۴- مصرف سبزی و رابطه آن با خطر ابتلا به کارسینومای سلول کلیوی در بین ۶۱۰۰۰ خانم سوئدی
۴۰ تا ۷۶ ساله در کوهورت ماموگرافی سوئدی (SMC)

P-value ¹	گروههای مصرف کننده				متغیر ویژگیهای افراد
	۴	۳	۲	۱	
	روزانه \geq	هفته ۲-۶ بار	هفتگی \leq	عدم مصرف	بار (دفعات) مصرف سبزیهای سالادی (خیار، کاهو)
۰/۴۹	۱۷ ۰/۶۰ (۰/۳۰-۱/۲۲)	۲۳ ۰/۸۱ (۰/۴۳-۱/۵۲)	۲۳ ۰/۸۲ (۰/۴۲-۱/۶۰)	۲۷ ۱/۰۰ ^۲	بروز تجمعی بیماری (در هر ۱۰۰۰۰ نفر) خطر نسبی (۹۵٪ فاصله اطمینان)
	روزانه \geq	هفته ۲-۶ بار	هفتگی \leq	عدم مصرف	بار (دفعات) مصرف گوجه فرنگی
۰/۵۵	۲۱ ۰/۷۸ (۰/۴۱-۱/۵۰)	۲۱ ۰/۷۸ (۰/۴۳-۱/۴۲)	۱۷ ۰/۶۱ (۰/۳۲-۱/۲۰)	۲۸ ۱/۰۰ ^۲	بروز تجمعی بیماری (در هر ۱۰۰۰۰ نفر) خطر نسبی (۹۵٪ فاصله اطمینان) ^۳
	روزانه \geq	هفته ۲-۶ بار	هفتگی \leq	عدم مصرف	بار (دفعات) مصرف سبزیهای ریشه‌ای (چغندر، هویج)
۰/۰۳	۲۲ ۰/۴۹ (۰/۲۵-۰/۹۷)	۲۰ ۰/۴۲ (۰/۲۳-۰/۷۸)	۱۷ ۰/۳۵ (۰/۱۸-۰/۶۷)	۴۸ ۱/۰۰ ^۲	بروز تجمعی بیماری (در هر ۱۰۰۰۰ نفر) خطر نسبی (۹۵٪ فاصله اطمینان) ^۳
		هفته ۱/ بار \geq	ماه ۳/ بار \leq	عدم مصرف	بار (دفعات) مصرف کلم سفید
۰/۱۶ ^۴		۲۲ ۰/۶۵ (۰/۴۰-۱/۰۵)	۳۱ ۰/۹۰ (۰/۵۹-۱/۳۷)	۳۳ ۱/۰۰ ^۲	بروز تجمعی بیماری (در هر ۱۰۰۰۰ نفر) خطر نسبی (۹۵٪ فاصله اطمینان) ^۳
		هفته ۱/ بار \geq	ماه ۳/ بار \leq	عدم مصرف	بار (دفعات) مصرف اسفناج
۰/۸۶		۱۸ ۰/۹۰ (۰/۵۰-۱/۶۴)	۲۱ ۱/۰۸ (۰/۷۴-۱/۵۸)	۱۹ ۱/۰۰ ^۲	بروز تجمعی بیماری (در هر ۱۰۰۰۰ نفر) خطر نسبی (۹۵٪ فاصله اطمینان) ^۳

۱. P-value بر اساس تست والد (Wald test)

۲. گروه مرجع (فرانسوی)

۳. نسبت میزان (Rate ratio) بعد از لحاظ کردن اثر سن (گروه‌های ۱۰ ساله)، و نمایه توده بدن (کیلوگرم/مترمربع، چهار گروه).

۴. P-value روندی = ۰/۰۲

• بحث

ضمن، به طور نسبتاً کامل افراد سرطانی مورد شناسایی قرار گرفتند زیرا اداره ثبت سرطان کشور سوئد تا ۹۸٪ موارد سرطان را در این کشور تشخیص و ثبت می‌کند. اگرچه در این مطالعه فقط ۱۲۲ نفر با کارسینومای سلول کلیوی شناسایی شدند، ولی این مطالعه، بزرگترین مطالعه کوهورت در آن زمان بود. زیرا مطالعات قبلی فقط با ۶۲ (۱۲) و ۱۴ (۲۱) مورد جدید سرطان کلیه (بروز) انجام شده بودند.

مصرف بالای میوه و سبزی با کاهش غیرمعنی‌دار خطر ابتلا به کارسینومای سلول کلیوی ارتباط داشت. یک رابطه منفی بین مصرف کاهو یا خیار، کلم سفید، سبزی‌های ریشه‌ای (چغندر یا هویج) و موز با خطر ابتلا به کارسینومای سلول کلیوی مشاهده شد. نقطه برتر این مطالعه ویژگی آینده نگری آن بود که با حجم بالا و پیگیری طولانی مدت انجام شده بود. در

میوه و سبزی قرار گرفته باشند (confounding Positive).

تنها دو مطالعه کوهورت، رابطه بین مصرف میوه و سبزی را با بیماری کارسینومای سلول کلیوی بررسی کرده‌اند. مطالعه اول (۱۲) کوهورت ۳۵۱۹۲ زن بود که به مدت ۸ سال پیگیری شدند و طی این مدت ۶۲ نفر به کارسینومای سلول کلیوی مبتلا شدند. در این مطالعه، هیچ نوع رابطه‌ای مشاهده نشد.

در مطالعه آینده‌نگر دوم (۲۱) که ۳۴۱۹۸ نفر به مدت ۶ سال پیگیری شدند، ۱۴ نفر در طی این مدت به کارسینومای سلول کلیوی مبتلا شدند. در این مطالعه، رابطه‌ای منفی (هر چند غیر معنی‌دار) بین مصرف میوه و سبزی (هر کدام بالاتر از ۳ بار در هفته) و بروز کارسینومای سلول کلیوی مشاهده شد.

در بین ۷ مطالعه مورد-شاهدی (۲۷، ۹-۶) که رابطه مصرف میوه و کارسینومای سلول کلیوی را بررسی کرده‌اند، تنها ۳ مورد آنها رابطه منفی معنی‌داری مشاهده نمودند (۹، ۸، ۶). در بین ۵ مطالعه مورد-شاهدی که رابطه مصرف سبزی و کارسینومای سلول کلیوی را بررسی کردند، در ۴ مطالعه رابطه منفی مشاهده شد (۹-۶) ولی فقط ۲ مطالعه، رابطه معنی‌دار پیدا کردند (۸، ۶). در بزرگترین مطالعه مورد-شاهدی که اطلاعات از چند نقطه اروپا گردآوری شده بود (۷) (multicentric) افراد بیمار (n=۱۱۸۵) و افراد سالم (n=۱۵۲۶) از نظر پراکندگی مصرف میوه و سبزی، مورد بررسی قرار گرفتند. نتایج این مطالعه نشان داد که اگرچه مصرف کل میوه و سبزی، ارتباط معنی‌داری با خطر ابتلا به سرطان کلیه نداشت، ولی مصرف بعضی انواع سبزی (نظیر هویج، کاهو و کلم سفید) ارتباط معنی‌داری را نشان داد که از این لحاظ با نتایج این مطالعه قابل مقایسه است.

انواع میوه به تفکیک در ۴ مطالعه مورد-شاهدی مورد بررسی قرار گرفته‌اند (۲۶، ۲۵، ۱۱، ۱۰). در مطالعه ویلت و همکاران (۱۱) در بین میوه جات مختلف تنها رابطه موز با کارسینومای سلول کلیوی معنی‌دار بود که از این لحاظ مشابه نتایج این مطالعه ما بود. ۳ مطالعه دیگر، نقش این میوه را بررسی نکرده بودند.

این مطالعه، مانند هر مطالعه دیگری، نقاط ضعفی هم داشت که می‌تواند منجر به تورش نتایج شود. اول آنکه چون اطلاعات با استفاده از پرسشنامه به دست آمده بود، سوگرایی اطلاعات (Information bias) امری ممکن به نظر می‌رسد. این مسئله می‌تواند منجر به کاهش شدت رابطه به طور کاذب شود (Underestimation). اگرچه نمی‌توان به طور کامل، اثر مخدوش‌کننده باقیمانده (residual confounding) به علت اندازه‌گیری غیر دقیق مخدوش‌کننده‌ها را منکر شویم. ولی بعید به نظر می‌رسد که این مسئله بتواند نتایج این مطالعات را توجیه کند زیرا نتایج حاصل (با تعدیل اثر سن) با نتایج حاصل از تعدیل اثر سایر مخدوش‌کننده‌ها تفاوت چندانی نداشت. به علاوه، اثر مخدوش‌کننده‌های احتمالی مانند استعمال سیگار، دیابت و فشار خون تعدیل نشد. زیرا اطلاعات این متغیرها در ابتدای مطالعه گردآوری نشده بود. با این حال، رابطه بین سیگار کشیدن و کارسینومای سلول کلیوی هنوز به درستی مشخص نیست و احتمالاً در جنس مونث، ضعیف‌تر است (۲۴-۲۲، ۱۱، ۱۰، ۵).

در این مطالعه، رابطه‌ای بین سیگار و کارسینومای سلول کلیوی در آن سری از خانم‌ها که اطلاعاتی از آنها در مورد استعمال سیگار وجود داشت، مشاهده نشد. عوامل خطری مانند فشارخون و دیابت می‌توانند رابطه منفی بین مصرف میوه و سبزی و خطر ابتلا به کارسینومای سلول کلیوی را تضعیف کند (Dilution). مثلاً اگر افراد مبتلا به فشارخون و دیابت به توصیه پزشک، میوه و سبزی بیشتری مصرف کرده باشند و در گروه بالای مصرف میوه و سبزی قرار گرفته باشند (Negative confounding). اگر واقعا این‌گونه باشد، نقش واقعی مصرف میوه و سبزی در پیشگیری از سرطان کلیه از میزان مشاهده شده، بیشتر خواهد بود.

از سوی دیگر، نقش مخدوش‌کننده دیابت و فشار خون می‌تواند در جهت دیگر عمل کند و به طور کاذب، رابطه‌ای منفی بین مصرف میوه و سبزی و خطر ابتلا به کارسینومای سلول کلیوی نشان دهد، اگر افراد مبتلا به دیابت و فشارخون واقعاً الگوی غذایی ناسالمی داشته و میوه و سبزی کمی مصرف کنند و در گروه پایین مصرف

باشند (۳۰). یک گروه از این ترکیبات، ایزتوسیانات‌ها و ایندول-۳-کاربینول هستند که در کلم سفید وجود دارند (۲۹) مطالعات نشان داده‌اند که این ترکیبات از بروز و توسعه سرطان جلوگیری می‌کنند (۳۲). مطالعات اخیر نشان داده‌اند که ترکیبات گیاهی دیگری مثل فنل‌ها در سلامت انسان، نقش مهمی دارند و یک رابطه قوی بین میزان فنل میوه و سبزی و فعالیت آنتی‌اکسیدانی آنها وجود دارد (۳۳-۳۵). میوه موز بالاترین میزان فنل باند شده (bound-W phenolics) را نسبت به میوه‌های دیگری مثل سیب، گلابی، پرتقال، هلو، انگور قرمز، لیمو ترش، آناناس و توت فرنگی دارد (۳۶). با توجه به نتایج این مطالعه کوهورت، این فرضیه که مصرف میوه و سبزی با کاهش خطر ابتلا به کارسینوما سلول کلیوی همراه است، مورد تایید بیشتری قرار می‌گیرد.

نقش آب میوه صنعتی در بروز کارسینوما سلول کلیوی در مطالعات دیگر نیز نشان داده شده است. هاندا و همکاران (۲۸) رابطه الگوهای غذایی به دست آمده از آنالیز عاملی و کارسینوما سلول کلیوی را در یک مطالعه مورد-شاهدی شامل ۴۶۱ بیمار بررسی کردند. این مطالعه نشان داد که الگوی غذایی همراه با مصرف بالای آب میوه صنعتی، خطر ابتلا به کارسینوما سلول کلیوی را تا ۷۰ درصد افزایش می‌دهد. این مطالعه نقش محافظتی بعضی انواع خاص میوه و سبزی در پیشگیری از سرطان کلیه را بیشتر از مصرف کل میوه و سبزی نشان می‌دهد. بسیاری از میوه‌ها و سبزی‌ها از لحاظ ترکیبات ضد سرطانی (فنل‌ها، ایندول‌ها، ایزوفلاون‌ها، استرول‌ها و بازدارنده‌های پروتئازها) مورد بررسی قرار نگرفته‌اند (۲۷). بنابراین، ممکن است بعضی انواع میوه‌ها و سبزی‌ها نسبت به بعضی انواع دیگر، تامین کننده بهتری از این ترکیبات

• References

1. Ferlay JBF, Pisani P, Parkin DM. Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide. Lyon: GLOBOCAN 2000.
2. Tavani A, La Vecchia C. Epidemiology of renal-cell carcinoma. *J Nephrol* 1997; 10: 93-106.
3. Hemminki K, Li X. Cancer risks in second-generation immigrants to Sweden. *Int J Cancer* 2002; 99: 229-37.
4. Asal NR, Risser DR, Kadamani S, Geyer JR, Lee ET, Cherng N. Risk factors in renal cell carcinoma: I. Methodology, demographics, tobacco, beverage use, and obesity. *Cancer Detect Prev* 1988; 11: 359-77.
5. Mellemaard A, Engholm G, McLaughlin JK, Olsen JH. Risk factors for renal cell carcinoma in Denmark. I. Role of socioeconomic status, tobacco use, beverages, and family history. *Cancer Causes Control* 1994; 5: 105-13.
6. Negri E, La Vecchia C, Franceschi S, D'Avanzo B, Parazzini F. Vegetable and fruit consumption and cancer risk. *Int J Cancer* 1991; 48: 350-4.
7. Wolk A, Gridley G, Niwa S, Lindblad P, McCredie M, Mellemaard A, et al. International renal cell cancer study. VII. Role of diet. *Int J Cancer* 1996; 65: 67-73.
8. McLaughlin JK, Gao YT, Gao RN, Zheng W, Ji BT, Blot WJ, et al. Risk factors for renal-cell cancer in Shanghai, China. *Int J Cancer* 1992; 52: 562-5.
9. Boeing H, Schlehofer B, Wahrendorf J. Diet, obesity and risk for renal cell carcinoma: results from a case control-study in Germany. *Z Ernahrungswiss* 1997; 36: 3-11.
10. Yuan JM, Gago-Dominguez M, Castela JE, Hankin JH, Ross RK, Yu MC. Cruciferous vegetables in relation to renal cell carcinoma. *Int J Cancer* 1998; 77: 211-6.
11. Maclure M, Willett W. A case-control study of diet and risk of renal adenocarcinoma. *Epidemiology* 1990; 1: 430-40.
12. Prineas RJ, Folsom AR, Zhang ZM, Sellers TA, Potter J. Nutrition and other risk factors for renal cell carcinoma in postmenopausal women. *Epidemiology* 1997; 8: 31-6.
13. Weikert S, Boeing H, Pischon T, Olsen A, Tjonneland A, Overvad K, et al. Fruits and vegetables and renal cell carcinoma: findings from the European prospective investigation into cancer and nutrition (EPIC). *Int J Cancer* 2006; 118: 3133-9.
14. Hu FB, Rimm E, Smith-Warner SA. Reproducibility and validity of dietary patterns assessed with a food-frequency questionnaire. *Am J Clin Nutr*. 1999; 70:422.
15. Food consumption Jordbruksn`amd J`onk`oping. Sweden: Swedish Board of Agriculture, 1994-1997: 32.

16. The food composition database KOST, Ver Föda, Sweden: The National Food Administration's information system for nutritive values of food, 1991: 43.
17. Kuskowska-Wolk A, Karlsson P, Stolt M, Rossner S. The predictive validity of body mass index based on self-reported weight and height. *Int J Obes* 1989;13: 441–53.
18. Mattsson B, Wallgren A. Completeness of the Swedish Cancer Register. Non-notified cancer cases recorded on death certificates in 1978. *Acta Radiol Oncol* 1984; 23: 305–13.
19. Cox D. Regression models and life tables. *J R Stat Assoc* 1972; 5: 568–73.
20. Hills CA. Statistical models in epidemiology. Oxford: Oxford University Press, 1996.
21. Fraser GE, Phillips RL, Beeson WL. Hypertension, antihypertensive medication and risk of renal carcinoma in California Seventh-Day Adventists. *Int J Epidemiol* 1990;19: 832–8.
22. McLaughlin JK, Lindblad P, Mellemegaard A, McCredie M, Mandel JS, Schlehofer B, et al. International renal-cell cancer study. I. Tobacco use. *Int J Cancer* 1995;60:194–8.
23. Schlehofer B, Heuer C, Blettner M, Niehoff D, Wahrendorf J. Occupation, smoking and demographic factors, and renal cell carcinoma in Germany. *Int J Epidemiol* 1995;24: 51–7.
24. Muscat JE, Hoffmann D, Wynder EL. The epidemiology of renal cell carcinoma. A second look. *Cancer* 1995;75: 2552–7.
25. Chow WH, Gridley G, Fraumeni JF Jr, Jarvholm B. Obesity, hypertension, and the risk of kidney cancer in men. *N Engl J Med* 2000; 343: 305–11.
26. Lindblad P, Chow WH, Chan J, Bergstrom A, Wolk A, Gridley G, et al. The role of diabetes mellitus in the etiology of renal cell cancer. *Diabetologia* 1999; 42: 107–12.
27. Talamini R, Baron AE, Barra S, Bidoli E, La Vecchia C, Negri E, et al. A case-control study of risk factor for renal cell cancer in northern Italy. *Cancer Causes Control* 1990;1:125–31.
28. Handa K, Kreiger N. Diet patterns and the risk of renal cell carcinoma. *Public Health Nutr* 2002; 5: 757– 67.
29. Deneo-Pellegrini H, De Stefani E, Ronco A. Vegetables, fruits, and risk of colorectal cancer: a case-control study from Uruguay. *Nutr Cancer* 1996; 25: 297–304.
30. Steinmetz KA, Potter JD. Vegetables, fruit, and cancer. II. Mechanisms. *Cancer Causes Control* 1991; 2: 427– 42.
31. Xiao D, Srivastava SK, Lew KL, Zeng Y, Hershberger P, Johnson CS, et al. Allyl isothiocyanate, a constituent of cruciferous vegetables, inhibits proliferation of human prostate cancer cells by causing G2/M arrest and inducing apoptosis. *Carcinogenesis* 2003; 24: 891–7.
32. Murillo G, Mehta RG. Cruciferous vegetables and cancer prevention. *Nutr Cancer* 2001; 41: 17–28.
33. Wang H, Cao GH, Prio RL. Total antioxidant capacity of fruits. *J Agric Food Chem* 1996; 44: 701– 05.
34. Deschner EE, Ruperto J, Wong G, Newmark HL. Quercetin and rutin as inhibitors of azoxymethanol-induced colonic neoplasia. *Carcinogenesis* 1991;12: 1193– 6.
35. Liu M, Li XQ, Weber C, Lee CY, Brown J, Liu RH. Antioxidant and antiproliferative activities of raspberries. *J Agric Food Chem* 2002; 50:2926 –30.
36. Sun J, Chu YF, Wu X, Liu RH. Antioxidant and antiproliferative activities of common fruits. *J Agric Food Chem* 2002; 50: 7449 –54.